UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 129

L'ÉLIMINATION
DE LA
PHÉNOLSULFONEPHTALEINE
DANS LES
INSUFFISANCES HÉPATIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Avril 1934

PAR

Pierre BRUNE

Né à MOUSTEY (Landes), le 10 mars 1909.

Examinateurs de la Thèse :

MM. MAURIAC, professeur ..... *Président.*

SABRAZÈS, professeur ..... } *Juges.*

DAMADE, agrégé ..... }

TIÉCHAUD, agrégé ..... }

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly

1934

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 129

L'ÉLIMINATION
DE LA
PHÉNOLSULFONEPHTALEINE
DANS LES
INSUFFISANCES HÉPATIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Avril 1934

PAR

Pierre BRUNE

Né à MOUSTEY (Landes), le 10 mars 1909.

Examinateurs de la Thèse

MM. MAURIAC, professeur ..... *Président.*
SABRAZÈS, professeur .....
DAMADE, agrégé ..... *Juges.*
PIÉCHAUD, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, AUCHÉ, SELLIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC.
id.	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.
id.	BÉGOUIN.
Pathologie et thérapeutiques générales	CARLES.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Physiologie	PACHON
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	DUPOUY.

	MM.
Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUBECQ.
id.	DUFOUR.
Physiologie	FABRE.
Médecine générale	DAMADE.
id.	PIÉCHAUD.
id.	DELMAS-MARSALET.
id.	DE GRAILLY.
id.	FONTAN.

	MM.
Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	LOUBAT.
Obstétrique	RIVIÈRE.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Physique médicale	WANGERMEZ.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	PAPIN.
Physiologie	FABRE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Accouchements	RIVIÈRE.

	MM.
Puériculture	FAUGÈRE.
Démonstrations et préparations pharmac.	N.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.

	MM.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.	N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle	GOURDON.
id. Clinique dentaire	DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON GRAND-PERE

A MA MERE

A MON PERE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Docteur Pierre BROUSTET,

Médecin des Hôpitaux.

A MES JUGES

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. MAURIAC,

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur de présider notre thèse.
Hommage de vive reconnaissance.

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder l'étude de notre sujet, nous voudrions exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont facilité notre tâche, et en particulier aux internes en pharmacie du laboratoire de M. le Professeur Mauriac qui ont effectué nos dosages.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le Docteur P. Broustet, qui nous a donné notre sujet de thèse : qu'il veuille bien nous permettre de lui dire ici toute notre reconnaissance pour les conseils et l'accueil cordial qu'il nous a toujours réservés.

L'ÉLIMINATION

DE LA

PHÉNOLSULFONEPHTALEINE

DANS LES

INSUFFISANCES HÉPATIQUES

INTRODUCTION

Depuis déjà plusieurs années, les médecins et les chirurgiens se sont efforcés d'étudier la valeur fonctionnelle d'un organe par l'intermédiaire des substances colorantes. Pour cela, des quantités de colorants ont été utilisés.

A l'heure actuelle, il est un organe que l'on peut explorer avec fruit par cette méthode au point de vue fonctionnel : *c'est le rein.*

Le principe de l'exploration des fonctions rénales par les éliminations provoquées remonte déjà à plus d'un siècle.

En 1820, Hahn remarque que chez les goutteux, l'essence de térébenthine ne communiquait pas à l'urine l'odeur de violettes qu'elle communique habituellement à celle d'un sujet normal.

En 1837, Boyer observe qu'un néphritique qui mange des asperges émet des urines qui ne présentent pas cette odeur particulière que l'on retrouve dans celles d'un sujet normal.

Puis Charcot, Roberts, Dickinson, etc., remarquèrent que chez les sujets atteints de lésions rénales, le passage dans l'urine de certains médicaments était retardé, prolongé ou diminué, suivant l'importance des lésions.

A la suite de ces remarques, on s'intéressa au mode d'élimination des médicaments par le rein. Blanchard et Chauvet étudièrent cette question. Ce n'est que plus tard, avec Duckworth, Vincent, et en 1889 avec Mlle Chopin, qui étudie dans sa thèse l'élimination du salicylate de soude, que l'on cherche à explorer les fonctions rénales en faisant prendre au malade des médicaments dont on étudie le mode d'élimination dans les urines.

En 1897, Achard et Castaigne étudièrent le mode d'élimination du bleu de méthylène. Cette méthode d'exploration de la fonction rénale fut employée pendant très longtemps. Depuis les travaux de ces auteurs, la méthode s'est répandue; d'autres colorants et d'autres produits ont été employés : *la rosaniline* (Lépine), *le sous-carbonate de fer* (Guyon et Albarran), *la caséine* (Achard), *la phloridzine* (Albarran) et *l'indigo-carmin*, qui est encore employé en Allemagne.

La dernière des substances colorantes introduite en clinique est la phénolsulfonephtaléine. (P.S.P. par abréviation.) Cette substance fut découverte par deux Américains : Remsen et Sohan, qui l'étudièrent au point de vue chimique, et c'est en 1910 que deux autres Américains : Abel et Rowntree, l'appliquèrent à la clinique.

En France, les promoteurs de cette méthode furent Marion et ses élèves, et c'est à eux que l'on doit les principaux travaux écrits sur cette méthode depuis 1910.

A l'heure actuelle, l'exploration rénale par la P.S.P. est une méthode employée par la plupart des urologistes, qui sont tous très satisfaits des résultats obtenus.

Cependant, nous nous sommes demandé si cette méthode.

qui consiste à apprécier les fonctions du rein par l'élimination de la P.S.P. est absolument justifiée; en d'autres termes, si des facteurs extrarénaux ne concourent pas à cette élimination et si, dans certains cas, ils ne sont pas susceptibles de troubler les résultats. Naturellement, nous nous sommes adressé au foie et nous nous sommes efforcé de savoir si une élimination correcte de la P.S.P. ne nécessite pas l'intégrité fonctionnelle du foie.

Ces dernières années, de nombreux auteurs, tels que Chabannier et Gaume, Langeron, Germenot, Mauriac et Traissac, ont fait des recherches en vue de mettre en évidence le rôle du foie dans l'élimination de la P.S.P., et de leurs recherches il ressort que les troubles hépatiques seraient susceptibles de modifier l'élimination phtaléinique.

D'autres auteurs, tels que Popescu Buzeu, Marion et ses élèves, et en particulier Blanc, prétendent au contraire que le foie n'élimine point de P.S.P. et se font les âpres défenseurs de cette méthode d'exploration rénale.

Cependant, nous nous sommes en partie rangé à l'avis des auteurs qui prétendent que le foie peut jouer un rôle dans l'élimination phtaléinique. Ces auteurs apportent, en effet, des arguments basés sur l'expérimentation; par contre, ceux qui nient le rôle du foie n'apportent aucun fait expérimental et prétendent simplement qu'en raison de la petite quantité de P.S.P. qu'élimine normalement le foie, celui-ci ne peut en aucune façon modifier le taux et le mode d'élimination de la P.S.P. rénale.

Dans notre travail, nous avons voulu montrer que les troubles hépatiques peuvent avoir indirectement une répercussion sur l'élimination phtaléinique.

Nous diviserons notre travail ainsi :

a) La P.S.P.;
b) L'élimination de la P.S.P. par la bile;
c) Observations;
d) L'élimination rénale de la P.S.P. chez les hépatiques;
e) Rôle du foie dans l'élimination de la P.S.P.;

f) Valeur de l'épreuve de la P.S.P. chez les hépatiques;
g) Conclusions;
h) Bibliographie.

Il existe une bibliographie très importante concernant la P.S.P., mais nous nous bornerons simplement à citer les ouvrages et les articles se rapportant d'assez près au rôle des facteurs extrarénaux dans l'élimination de la P.S.P.

CHAPITRE PREMIER

LA P.S.P.

I. — Nature chimique.

La phénolsulfonephtaléine ou rouge de phénol est une poudre cristalline de couleur rouge vif, très soluble dans l'alcool, moins soluble dans l'eau. La solution est rouge en milieu acide et violette en présence d'un fort excès d'alcalinité.

La phénolsulfonephtaléine est obtenue à peu près pure par action du phénol sur l'anhydride ortho-sulfobenzoïque.

II. — Historique de l'épreuve de la P.S.P.

La P.S.P. fut découverte par Remsen et Sohan, qui l'étudièrent seulement au point de vue chimique. C'est seulement en 1910 qu'Abel et Rowntree l'étudièrent expérimentalement et la préconisèrent surtout pour explorer les fonctions rénales après qu'ils eurent démontré expérimentalement que sa toxicité était nulle. Ils ont en effet démontré qu'une dose de 10 grammes chez un adulte est d'une innocuité absolue. La dose employée étant seulement de 6 milligrammes, on comprend très bien qu'aucun travail supplémentaire ne soit imposé au rein et qu'il n'y ait aucune irritation locale au niveau de cet organe.

En 1911, la P.S.P. est employée en clinique par Rowntree et Geraghty, et dès l'année suivante les deux auteurs font connaître leur technique. Dès lors, la méthode d'exploration du rein par la P.S.P. va se répandre dans le monde entier.

III. — L'épreuve de la P.S.P. (Rowntree et Geraghty).

Après avoir fait uriner le malade, ces auteurs lui faisaient ingérer 150 à 200 cm³ d'eau, et pratiquaient aussitôt une injection intramusculaire de 1 cm³ d'une solution de P.S.P. dosée à 0 g. 006 par centimètre cube. On faisait uriner le malade soixante-dix minutes après. Aux urines recueillies, on ajoutait 3 cm³ de lessive de soude et on complétait jusqu'à un litre avec de l'eau distillée. Au moyen d'un colorimètre, ils comparaient le liquide rouge ainsi obtenu à une solution étalon préparée en versant dans un litre d'eau distillée 1 cm³ de la même solution de P.S.P. et 3 cm³ de lessive de soude. Ils considéraient comme normal un sujet qui éliminait en soixante-dix minutes 55 à 60 p. 100 de la P.S.P. injectée.

La même année, Stevens et Keyes préconisèrent l'injection intraveineuse.

Dès 1913, la méthode se répand en Allemagne et en France à la suite des travaux de Mouriquand. A partir de ce moment, de nombreux travaux sont publiés constamment sur ce sujet, lorsque survint la guerre de 1914, qui fit oublier la P.S.P. La P.S.P. ne fut pas employée pendant la guerre, bien que l'on ait observé des états rénaux très intéressants.

De suite après la guerre, on s'intéresse de nouveau à la P.S.P. avec les travaux de Sanjurjo Ramirez de Arellano, Pasteur Valléry-Radot, puis Josué, Pasturier et Maroulis, qui étudient l'épreuve chez les cardio-rénaux.

Depuis la fin de la guerre, la P.S.P. n'a pas cessé d'être utilisée, et à l'heure actuelle en France, grâce aux travaux de Marion et de ses élèves, la P.S.P. est utilisée en chirurgie urinaire par la plus grande partie des urologistes.

Elimination.

La P.S.P. est une substance sans seuil qui s'élimine très rapidement et presque exclusivement par le rein. Il s'ensuit que la dose de 6 milligrammes habituellement injectée devra se retrouver dans des conditions fixes dans les urines que l'on aura recueillies pendant la durée de l'épreuve.

Le mécanisme de cette élimination est assez compliqué. Cependant, Marschall et Vickers, en expérimentant sur des chiens auxquels ils avaient sectionné la moelle épinière, ont constaté que la P.S.P. se concentrait dans le plasma des cellules des *tubuli contorti*. Ces cellules se comportaient comme de véritables glandes qui auraient excrété leur produit de sécrétion dans la lumière des *tubuli contorti*.

Si les urines sont acides, la P.S.P. éliminée leur communique une coloration rouge; si elles sont alcalines, la coloration vire au rouge violet. La coloration tendra d'autant plus vers le violet que les urines seront plus alcalines et que la quantité de P.S.P. éliminée sera plus grande. La P.S.P. ne s'élimine jamais sous forme de chromogène.

On injecte une dose de 6 milligrammes de produit pur en solution aqueuse.

Voie d'introduction de la P.S.P.

1° Injection intramusculaire. — Après injection intramusculaire, l'élimination commence au bout de dix minutes environ, va en progressant et atteint son maximum au bout de la première heure; puis elle décroît progressivement et se termine vers la fin de la deuxième heure.

2° Injection intraveineuse. — Après injection intraveineuse, l'élimination débute presque instantanément. Elle atteint son maximum vers la fin de la première demi-heure, puis elle décroît et se termine à peu près vers la fin de la première heure. Pendant la première demi-heure, une plus grande quantité de P.S.P. est éliminée que dans la seconde demi-heure.

Tel est le rythme normal de l'élimination. Cependant, dans certains cas, l'élimination est plus forte dans la deuxième demi-heure que dans la première : *c'est le rythme inversé*. D'après les urologistes, lorsqu'on observe ce rythme inversé et si l'élimination phtaléinique totale est suffisante, il n'y a pas lieu d'en tenir grand compte.

Cependant, Blanc considère que le rythme inversé dans l'éli-

mination phtaléinique, s'il ne traduit pas une lésion rénale ou un trouble fonctionnel, doit cependant être considéré comme *un signal d'alarme*.

Après injection intraveineuse, un sujet normal doit éliminer en soixante-dix minutes de 60 à 75 p. 100 de la P.S.P. injectée. Au-dessous de 60 p. 100, il y a hypoperméabilité rénale.

Le foie facteur extrarénal.

Ces derniers temps, certains auteurs, tels que Mœller et Lundsgaard, Kendall, Langeron et Germenot, Mauriac et Traissac, ont voulu montrer que certains facteurs étaient susceptibles de modifier le cycle de l'élimination phtaléinique. En d'autres termes, ils ont pensé que des organes autres que le rein pouvaient ainsi éliminer une certaine quantité de P.S.P. Ils ont pensé au foie. Comme nous allons le voir dans le chapitre suivant, le foie et le rein éliminent beaucoup de matières colorantes. Cependant, ces deux organes se font une concurrence dans l'élimination des matières colorantes, et il est assez rare de trouver un colorant qui s'élimine en totalité et uniquement par l'un ou l'autre de ces organes. Le foie élimine à peu près tous les colorants en plus ou moins grande quantité, aussi avons-nous pensé qu'il pouvait peut-être jouer directement un rôle dans l'élimination de la P.S.P., et cela à l'état normal comme à l'état pathologique. D'autre part, nous avons pensé aussi que le foie était susceptible de jouer indirectement un rôle dans l'élimination de la P.S.P. en provoquant par son mauvais fonctionnement des lésions ou des troubles fonctionnels au niveau du rein.

Nous allons, au début du chapitre suivant, passer en revue quelques-uns des nombreux colorants qui ont été employés pour étudier la fonction hépatique, et nous verrons que certains d'entre eux sont éliminés en partie par le rein. Nous avons pensé que ces deux organes étaient étroitement liés l'un à l'autre et que surtout un bon fonctionnement rénal était fonction d'un parfait état du foie.

CHAPITRE II

L'ELIMINATION DE LA P.S.P. PAR LA BILE

Les substances colorantes employées pour étudier la fonction hépato-biliaire, que Fiessenger a appelée *fonction chromagogue*, sont très nombreuses. Dans ce chapitre, nous ne voulons point faire une revue générale de la fonction chromagogue du foie, car cela nous entraînerait trop loin. Nous nous bornerons simplement à faire quelques remarques générales sur l'élimination des diverses substances colorantes par le foie. Ces substances, injectées sous la peau, dans les veines ou ingérées, sont éliminées par les voies biliaires, d'autres sont éliminées par les urines et d'autres enfin sont recherchées directement dans le sang après un temps donné. Le nombre des colorants employés et la variété des épreuves prouvent bien qu'aucun colorant et qu'aucune épreuve n'a jamais donné de résultats parfaits.

Une des premières substances employées a été *le bleu de méthylène*, que l'on dosait dans les urines. Ce sont : *l'épreuve de la glaucurie intermittente*, préconisée par Achard, Chauffard et Castaigne, et l'épreuve de Roch, de Genève.

Ces deux épreuves, basées sur l'élimination du bleu de méthylène, sont sujettes à des erreurs, car l'élimination du bleu peut être modifiée par les facteurs intestinal et surtout rénal.

En 1909, Abel et Rowntree, en étudiant les dérivés de la phtaléine du phénol, ont montré que les dérivés halogènes

passent presque exclusivement par le foie, alors que les dérivés sulfonés, comme la P.S.P., s'éliminent presque entièrement par les reins. C'est ainsi que fut d'abord employée la phénoltétrachlorephtaléine (obtenue par substitution de quatre atomes de chlore aux atomes d'hydrogène du radical phtaléine), qui s'élimine de façon presque exclusive par les voies biliaires, mais qui a le gros désavantage d'être très irritante; de ce fait, elle doit être injectée dans la veine avec beaucoup de précautions, car une seule goutte dans le tissu sous-cutané provoque des escarres, voire même la gangrène.

A la suite de nombreux travaux faits à l'étranger sur l'élimination des substances colorantes par le foie, en se servant de la sonde d'Einhorn, bien d'autres substances colorantes ont été employées, mais le seul fait de leur diversité montre qu'en réalité aucun de ces colorants ne réunit l'ensemble des conditions requises pour le bon fonctionnement de l'épreuve. Nous nous bornerons simplement à rappeler les principales :

a) l'indigo-carmin (Hatzieganu);
b) l'azorubine S. (Toda et Nakoshima);
c) le rose bengale (Fiessenger);
d) le rouge écarlate.

Thiray et Thiebaut et le Docteur Arequia, de Montevideo, tout récemment, se sont servis de la phénolphtaléine tétrachlorée, malgré ses propriétés irritantes, pour étudier la fonction chromagogue du foie par le tubage duodénal.

1. — Epreuve de Thiray et Thiebaut.

A. Technique. — Une fois le tube en place et un écoulement de bile étant bien amorcé, on injecte au pli du coude 1 cm³ d'une solution de phtaléine tétrachlorée. On note l'heure exacte à laquelle a été faite l'injection. On recueille ensuite l'écoulement dans des tubes à essai numérotés et contenant chacun 2 cm³ d'une solution de lessive de soude à 40 p. 100. On change le tube toutes les demi-heures.

On note :

a) le moment d'apparition du colorant;
b) le moment où la coloration atteint son maximum;
c) le moment de disparition du colorant;
d) on note aussi le rythme de l'élimination.

B. Résultats. — 1° *A l'état normal :*

a) Début de l'élimination dans les quinze à vingt-cinq minutes qui suivent l'injection;

b) Maximum de coloration au bout de quarante à soixante minutes;

c) Le rythme est marqué par une augmentation progressive de la coloration jusqu'au moment maximum et ensuite par une diminution progressive et régulière jusqu'à disparition complète du colorant;

d) Le colorant disparaît de la bile environ cent à cent vingt minutes après le moment de l'injection.

2° *A l'état pathologique.* — A l'état pathologique, chacun des quatre facteurs peut être modifié isolément, et, d'autre part, plusieurs, voire même les quatre, peuvent être anormaux chez le même sujet.

II. — Epreuve de Rosenthal.

Cette épreuve consiste à injecter dans les veines une solution de phénoltétrachlorephtaléine et à chercher son degré de rétention dans le sang au bout d'un temps donné.

L'épreuve de Rosenthal a été spécialement étudiée en France par Fiessenger et ses collaborateurs. A la suite des recherches de Kerr, Delprat, Elstein et Duniewitz, en Amérique du Nord, Fiessenger a délaissé le phénoltétrachlorephtaléine et s'est servi du *rose bengale;* mais le principe de l'épreuve reste cependant le même.

III. — Epreuve du rose bengale (Fiessenger).

Technique. — On injecte une solution de rose bengale à 2 p. 100 dans du sérum physiologique.

Le sujet est à jeun. On fait une prise de sang, et à ce moment on injecte le colorant dans la veine à la dose de 1 mmg. 5 par kilo de poids. Le sujet est gardé dans l'obscurité pendant quarante-cinq minutes et on fait une deuxième prise de sang. Les deux échantillons de sang sont immédiatement mis dans des tubes à centrifuger contenant chacun 2 cm^3 d'une solution d'oxalate de potassium à 2 p. 100. On mélange et on centrifuge. Puis on note dans chaque tube la hauteur des globules et celle du liquide surnageant. Le liquide clair est décanté dans des tubes à hémolyse.

Dosage. — Le dosage s'effectue par colorimétrie.

Avantages et inconvénients de cette épreuve. — Le rose bengale est un produit non toxique qui se trouve éliminé presque entièrement par le foie normal. Malgré cela, cette épreuve n'est pas une épreuve de pratique courante pour le médecin traitant, car elle est très délicate et très longue. De plus, il y a de nombreux facteurs qui peuvent modifier les résultats :

a) Possibilité de l'hémolyse, que l'on peut éviter en mettant le malade à l'obscurité et en effectuant le dosage à l'abri de la lumière.

b) L'épreuve doit être faite à jeun, car sans cela il se produit dans le sérum un trouble consécutif à l'absorption des graisses.

IV. — La tétraïodphénolphtaléine.

Depuis quelques années, une nouvelle substance, la tétraïodphénolphtaléine est couramment employée et rend de grands services dans l'exploration radiologique de la vésicule biliaire. Mais cette substance opaque aux rayons X, bien qu'elle s'élimine très lentement par la bile, ne peut fournir que de très faibles renseignements sur la valeur fonctionnelle du foie.

La P.S.P. et le foie.

Ainsi que nous venons de le voir, beaucoup de matières colorantes sont employées pour explorer la fonction hépa-

tique. De cela nous retiendrons surtout ici le fait que le foie élimine une grande quantité de colorants de constitution chimique diverse. Nous avons pensé que si le foie élimine tous ces colorants de nature diverse à des taux plus ou moins élevés, il avait peut-être un pouvoir d'élimination ou de destruction qui s'exerce vis-à-vis de toutes les matières colorantes que l'on introduit dans l'organisme en vue d'étudier la valeur fonctionnelle d'un organe.

Si le foie élimine tant de substances colorantes, il faut se demander aussi s'il n'éliminerait pas la P.S.P., et, par suite, s'il ne deviendrait pas présomptueux de juger par elle du fonctionnement du rein.

Mode d'élimination des matières colorantes.

Il existe une concurrence hépato-rénale dans l'élimination des matières colorantes (Popescu Buzeu). Les matières colloïdes sont éliminées par le foie et les matières cristalloïdes par le rein. Il y a cependant des exceptions à cette règle : c'est le cas du tétraïodsulfonephtaléine, qui est un cristalloïde et qui cependant est éliminé en presque totalité par le foie et les voies biliaires. Pour expliquer ce fait, les chimistes ont démontré que le tétraïodsulfonephtaléine se transformait en un suspensoïd au contact des albumines du liquide sanguin (Fiessly). Par contre, la P.S.P., qui est aussi un cristalloïde, ne subirait aucune transformation au contact du milieu sanguin; elle s'élimine, en presque totalité, par le rein sans imprégner l'organisme, surtout si on l'injecte directement dans les veines. Cependant, comme nous allons le voir plus loin, le foie normal élimine une petite quantité de P.S.P.

La P.S.P. : Propriétés physiologiques.

Après injection intraveineuse, la P.S.P. ne se transforme pas dans l'organisme; elle reste sous sa forme cristalloïde et s'élimine électivement par le rein en quasi-totalité, ainsi que l'ont montré Rowntree et Geraghty.

Elle s'élimine aussi en petite quantité par le foie, ainsi que l'ont montré Kendall, Winkelstein, Moeller et Lundsgaard. Nous reviendrons plus loin sur les travaux de ces auteurs.

La P.S.P. n'est pas toxique.

L'élimination par la salive, l'estomac et l'intestin grêle.

Des expériences de Popescu Buzeu, qui sont rapportées dans une communication au *Journal d'urologie* de mai 1928, il ressort que la salive et l'estomac n'éliminent pas la P.S.P.

Par contre, Moeller et Lundsgaard ont montré que l'intestin grêle était capable de résorber, de détruire et d'éliminer la P.S.P. A cinq individus, ils administrent 6 mg. de P.S.P. par voie buccale. Ils retrouvent 1 à 8 p. 100 de cette dose dans les urines des premières vingt-quatre heures. Au cours des cinq jours suivants, ils retrouvent dans les selles : dans un cas, 55 p. 100; dans un autre cas, 5 p. 100 de la dose administrée. L'examen fut négatif dans trois cas.

Ces auteurs ont aussi expérimenté *in vitro* (à 38 degrés). Ils ont mis la P.S.P. en contact avec des prélèvements du contenu gastrique et intestinal normal. Ils ont remarqué que le contenu gastrique n'exerçait aucune action sur le colorant; par contre, le contenu intestinal transformait en vingt-quatre heures 50 p. 100 du colorant en composés incolores.

L'élimination hépatique de la P.S.P.

Le rein élimine la plus grande partie de la P.S.P., soit environ 75 p. 100 de la quantité injectée. L'estomac, les glandes salivaires et l'intestin n'en éliminent que quelques traces insignifiantes. Les défenseurs de la P.S.P. prétendent, en effet, que seul le rein élimine la P.S.P. Un rein normal élimine en soixante-dix minutes environ 75 p. 100 de la P.S.P. injectée en intraveineuse. Moeller et Lundsgaard, qui ont fait cette épreuve chez dix sujets normaux, ont trouvé une élimination de 81 p. 100. Ils ont recherché la présence de la P.S.P.

dans les urines pendant dix heures et ils ont vu qu'au bout de trois heures l'élimination était complètement terminée chez un sujet normal. Une seule fois, ils ont retrouvé dans les urines la totalité du colorant injecté, après soixante-dix minutes d'épreuve. Une chose nous paraît surprenante : un rein normal élimine en moyenne, après soixante-dix minutes, environ 75 p. 100, et après trois heures, un peu plus de 80 p. 100 de la P.S.P., et ce n'est que tout à fait exceptionnellement que l'on a retrouvé dans les urines la totalité du produit injecté; que devons-nous conclure ? Faute de technique, ou bien n'est-ce que tout à fait exceptionnellement que l'on rencontre des reins absolument sains et d'un fonctionnement parfait ? Nous pensons qu'il existe vraiment des reins sains et bons, mais nous croyons que si la totalité de la P.S.P. n'est pas éliminée, c'est qu'il existe des tissus ou des organes autres que le rein capables d'éliminer, de détruire ou de tranformer la P.S.P. Il existe donc dans l'organisme à l'état normal un reliquat variant de 25 à 20 p. 100 : quel est le sort de ce reliquat ? Cette partie de P.S.P., non éliminée par les urines, est détruite par les tissus et en partie éliminée par d'autres voies que le rein. Toutes les fois que le temps de cheminement dans l'organisme est allongé ou que la P.S.P. est ralentie, ce reliquat peut augmenter considérablement. Cette éventualité se trouve réalisée dans l'injection sous-cutanée et intramusculaire, qui donnent une absorption plus lente, comme l'ont montré Mauriac, Piéchaud et Princeteau. Nous rejetons donc ces voies d'introduction. Le reliquat se trouve aussi augmenté dans l'insuffisance cardiaque, qui diminue la chasse vasculaire, dans les cirrhoses du foie, qui déterminent de l'hypotension dans la grande circulation.

Ceci nous amène à parler du rôle que le foie est susceptible de jouer dans l'élimination phtaléinique et des expériences de Kendall et de Winkelstein, qui montrent bien que le foie est capable de détruire la P.S.P. et aussi de l'éliminer.

A. — Expériences de Kendall.

Kendall fut le premier à expérimenter dans ce sens, et c'est lui qui, le premier, met en évidence le rôle du foie. Pour cela, il opère de la façon suivante : il prend de la pulpe de foie qu'il pile et qu'il dilue dans du sérum physiologique. A ce mélange il ajoute une quantité connue d'une solution de P.S.P. Au bout de quelques heures, il filtre et dose la P.S.P. dans le liquide filtré. Il constate qu'il ne retrouve presque plus de P.S.P. Il en conclut qu'une grosse quantité de colorant a été absorbée ou détruite par le tissu hépatique. En effet, dans ces conditions, on *constate que près de* 100 *p.* 100 *du colorant sont détruits au bout de quelques heures.*

Kendall recommence ses expériences avec différents tissus. Il constate ainsi que l'intestin et les muscles détruisent un fort pourcentage du colorant; par contre, la rate, le pancréas, les poumons et les reins ne détruisent pas la P.S.P. En même temps, Kendall remarque qu'une atmosphère oxydante s'oppose à cette destruction de la P.S.P., c'est ce qui explique que la P.S.P. ne soit pas détruite dans le sang.

Nous retiendrons donc des expériences de Kendall les faits suivants :

1° La P.S.P., qui reste longtemps en contact avec le tissu hépatique, est détruite en grande partie. Lorsque la circulation du sang sera ralentie pour une cause ou pour une autre au niveau du foie, il y aura une plus grande destruction de la P.S.P. au niveau du tissu hépatique. Cette condition se trouve réalisée dans la cirrhose du foie, mais dans ce cas la P.S.P. ne reste plus en contact avec la cellule hépatique, car celle-ci est détruite; ce contact ne s'effectue plus qu'avec le tissu cicatriciel qui remplace cette cellule;

2° Les injections de P.S.P. dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans les muscles ne seront pas pratiquées, car elles peuvent être la cause de légères erreurs, puisque le tissu sous-cutané et en particulier les muscles peuvent détruire la P.S.P. en plus ou moins grande partie. On emploiera donc la voie intraveineuse, qui est la voie de pénétration la plus rapide.

B. — Expériences de Winkelstein.

A son tour, Winkelstein expérimente chez l'animal. Il prend des chiens auxquels il injecte 50 milligrammes de P.S.P. dissous dans 3 cm^3 d'eau pour 15 kilos d'animal. Il remarque que la P.S.P. passe dans le foie et apparaît dans la bile vingt à vingt-cinq minutes après l'injection *sous forme de traces*.

C. — Expériences de Moeller et Lundsgaard.

Partant de ce fait qu'il est exceptionnel de retrouver dans les urines la totalité de la P.S.P. après injection intraveineuse, ces auteurs ont voulu rechercher ce que devenait l'autre partie; à la suite d'expériences sur des animaux et d'observations cliniques, leur attention a été attirée sur le foie.

Ils ont analysé les selles de 26 malades ayant reçu une injection intraveineuse de 6 mmg. de P.S.P., en vue de dépister cette substance. Ils ont eu 17 cas négatifs; dans les autres 9 cas, ils ont décelé dans les matières fécales 1 à 8 p. 100 du colorant injecté.

D'autre part, ils ont recherché la P.S.P. directement dans la bile et nous rapportons ici leurs résultats.

« Le tubage duodénal avec évacuation provoquée de bile immédiatement après injection intraveineuse de P.S.P. montrait dans la bile extraite chez trois individus normaux 1 à 3 p. 100 de la dose injectée. Chez cinq individus atteints de lésions hépatiques diverses, la bile extraite contenait : dans 1 cas, une trace de P.S.P.; dans 4 cas, on n'en décelait pas du tout. Ces résultats indiquent que chez des individus sains, la P.S.P. introduite par voie intraveineuse peut aussi être partiellement éliminée avec la bile, et que cette fonction peut être réduite dans les affections hépatiques. »

D. — Expériences personnelles.

A notre tour, nous avons voulu essayer de rechercher la P.S.P. dans la bile que nous avons recueillie par tubage duodénal. L'épreuve a porté sur une durée de soixante-dix minutes. Nous n'avons pas pu faire cette épreuve chez des sujets

normaux, car le seul volontaire que nous ayons trouvé s'est dérobé au moment d'avaler le tube d'Einhorn. Nous avons pu cependant rechercher la P.S.P. dans la bile chez deux malades dont l'un était atteint de cirrhose éthylique (obs. I) et l'autre de lithiase biliaire (obs. II).

Il est facile de faire simultanément la recherche de la P.S.P. dans la bile et dans les urines. Pour cela, le tube d'Einhorn étant bien en place, chose qu'il est facile de vérifier, on pratique l'épreuve de Meltzer-Lyon. Lorsque l'écoulement de bile est bien amorcé, on fait uriner le malade et on injecte en intraveineuse 6 mmg. de P.S.P. diluée dans 4 cm³ d'eau. On note l'heure à laquelle a été faite l'injection, et à partir de ce moment on recueille la bile dans des tubes que l'on change toutes les vingt minutes. Chez nos deux malades, nous n'avons pas trouvé de traces de P.S.P. dans aucun tube. Nous avons également recherché et dosé la P.S.P. dans les urines que nous avons recueillies pendant la durée de l'épreuve. Chez la malade atteinte de cirrhose (obs. I), nous avons trouvé une élimination de 70 p. 100; par contre, chez la malade atteinte de lithiase biliaire (obs. II) nous avons seulement trouvé une élimination de 30 p. 100.

Technique de la recherche de la P S.P. dans la bile.

On recherche et on dose la P.S.P. dans la bile par la méthode colorimétrique, et on procède à peu près de la même façon que pour la doser dans l'urine. Cependant on est très gêné par la coloration foncée de la bile, aussi est-il nécessaire de la décolorer pour pouvoir effectuer le dosage colorimétrique. Pour pratiquer cette décoloration, on a recours à la technique de Sydney Burwell, qui permet d'obtenir une bile décolorée d'une façon parfaite.

On procède ainsi :

On prend 20 cm³ de bile, on y ajoute 20 cm³ d'une solution alcoolique saturée d'acétate de zinc. On filtre, on ajoute à 20 cm³ du filtrat, 5 cm³ d'une solution saturée de soude, et on complète à 40 cm³ avec de l'eau. Le mélange ainsi obtenu

est tout à fait incolore s'il n'y a pas de P.S.P. Si, au contraire, il y a des traces de P.S.P., on a une légère coloration violette. Pour effectuer le dosage, il ne reste plus qu'à comparer aux étalons.

Le plus souvent, on n'a qu'une faible coloration violette, qu'il est très difficile d'apprécier. Il est à peu près impossible de dire exactement quelle est la quantité de P.S.P. éliminée. En effet, souvent l'œil est impuissant à comparer des colorations qu'un œil non averti ne verrait peut-être pas.

Notre expérimentation n'ayant pas pu porter sur des sujets normaux, nous n'avons pas pu vérifier par nous-même si le foie élimine la P.S.P. par la bile. Nous nous en rapportons à l'opinion autorisée de Moeller et Lundsgaard qui, chez trois sujets sains, ont retrouvé 1 à 3 p. 100 de la P.S.P. injectée. Ces faits sont d'ailleurs reconnus par la plupart des auteurs et même par les plus âpres défenseurs de la P.S.P.

Chez les hépatiques, pas plus que Moeller et Lundsgaard, nous n'avons pas trouvé de traces de P.S.P. et nous sommes obligé de conclure qu'un foie malade n'élimine pas de P.S.P. Il n'est pas nécessaire que l'affection hépatique soit grave pour entraîner cet arrêt de l'élimination; un simple ictère catharral tout à fait bénin, comme chez deux malades sur lesquels nous avons expérimenté, suffit pour faire disparaître toute trace de P.S.P. dans la bile.

Au point de vue clinique, cette épreuve de la recherche de la P.S.P. dans la bile ne peut offrir aucun intérêt pratique. D'abord, c'est une épreuve pénible ou du moins très désagréable pour le malade qui est obligé de garder le tube d'Einhorn pendant plusieurs heures. Ensuite, la recherche de quelques traces de P.S.P. n'est pas très précise et n'est pas sans offrir de grosses difficultés. Enfin, les résultats obtenus ne peuvent pas nous être d'une grande utilité, car si une élimination de 3 à 4 p. 100 nous permet, à la rigueur, de dire que le foie n'est pas malade, une absence d'élimination par la bile permet simplement d'affirmer qu'il y a une atteinte hépatique, mais ne permet pas de dire quelles sont la gravité et la nature de l'affection.

En outre, la recherche de la P.S.P. dans la bile après tubage duodénal n'est pas d'une précision rigoureuse, car le tube d'Einhorn ne draine jamais toute la bile qui s'écoule dans le duodénum. Une partie de la bile échappe à ce drainage et passe dans l'intestin grêle, entraînant avec elle une partie de la P.S.P. Combien en passe-t-il ? Cela est difficile à savoir, car la recherche de la P.S.P. dans les selles ne pourrait pas nous fixer exactement là-dessus, puisque l'intestin est capable de détruire une grande partie de la P.S.P (Expérience de Kendall, p. 26).

En réalité, le foie éliminerait un peu plus de P.S.P. que la quantité que l'on trouve normalement dans la bile après tubage duodénal.

Cependant, puisqu'il est reconu par tous les auteurs que le foie élimine de petites quantités de P.S.P. à l'état normal, et qu'à l'état pathologique il n'en élimine plus, il est une idée qui se présente immédiatement. Si le monde était discipliné et soucieux du bon fonctionnement de son foie, beaucoup de personnes aimant la bonne chère et le bon vin auraient là un moyen de contrôler le bon état de leur foie. En effet, dès qu'on leur dirait que leur foie n'élimine plus de P.S.P., si à ce moment ils se mettaient à un régime plus modéré, peut-être verrions-nous moins de cirrhoses... Mais on ne va pas chez le médecin se soumettre à un tubage duodénal, comme l'on va de temps en temps chez le dentiste faire vérifier le bon état de sa denture...

Evidemment, c'est là un test d'insuffisance hépatique peu pratique et peu sûr.

Conclusions.

1° Le foie est capable de détruire et d'éliminer la P.S.P. (Expériences de Kendall et de Winkelstein).

2° Le foie sain élimine 1 à 3 p. 100 de P.S.P. par la bile recueillie par tubage duodénal (Expériences de Moeller et Lundsgaard).

3° Le foie malade n'élimine pas de P.S.P.

OBSERVATIONS

Ces quelques observations personnelles ont été recueillies à Bordeaux, à l'Hôpital Saint-André, dans les services des Docteurs Lefèvre et Denis et dans le service du Professeur Mauriac. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour le bon accueil qu'ils nous ont toujours réservé.

Observation I.

Mme veuve B..., 52 ans, est atteinte de *cirrhose éthylique*. Cette femme, qui exerce la profession de cuisinière, entre à l'hôpital, salle 6, pour jaunisse. Elle présente des signes manifestes d'éthylisme. Ses téguments présentent une teinte ictérique, elle a un gros foie, une grosse rate, une ascite importante et une circulation collatérale très marquée. Elle ne présente pas de signes rénaux cliniquement appréciables.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, + + + + ;

b) Meinicke, négatif;

c) Kahn, + + + + .

2° *Dans l'urine :*

a) Albumine, 0 g. 15;

b) Glucose, 12 grammes;

c) Acétone, 0;

d) Urobiline, fort excès;

e) Pigments biliaires, forte présence;

f) Sels biliaires, forte présence.

3° *Elimination de la P.S.P.* :

a) Dans l'urine, 70 p. 100;

b) Dans la bile, *pas de traces.*

4° *Coefficient de Maillard* : 0,17.

Observation II.

Mme M..., 68 ans, présente les symptômes d'une lithiase biliaire. Depuis cinq à six ans, la malade présente des crises douloureuses dans la région hépatique : ces crises s'accompagnent d'ictère avec décoloration des selles et urines rouges. Cette femme est amaigrie, son teint est jaune et ses conjonctives ictériques. On note un ictère généralisé. La zone pancréatico-duodénale de Chauffard est très douloureuse à la palpation. Le foie est gros et abaissé. La radiographie montre des calculs dans la vésicule biliaire. L'examen clinique ne décèle aucun trouble rénal.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, négatif;

b) Urée, 0 g. 17.

2° *Dans l'urine :*

a) Albumine, traces;

b) Glucose, 0;

c) Acétone, 0;

d) Urobiline, quantité normale.

e) Pigments biliaires, forte présence.

3° *Elimination de la P.S.P.* :

a) Dans l'urine, 30 p. 100;

b) Dans la bile, pas de traces.

4° *Coefficient de Maillard* : 0,25.

Observation III.

M. K..., 36 ans, exerce la profession de manœuvre. Il entre à l'hôpital pour ascite. On trouve chez lui des antécédents éthyliques; il présente un gros foie, une grosse rate et un épanchement pleuro-péritonéal; on note aussi une circulation veineuse collatérale assez développée. L'examen clinique ne révèle aucun trouble

du côté de l'appareil rénal. On porte le diagnostic de cirrhose avec épanchement pleuro-péritonéal.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, suspect;
a) Meinicke, négatif.

2° *Dans l'urine :*

a) Albumine, 0;
b) Glucose, 0;
c) Acétone, 0.

3° *Elimination de la P.S.P. :*

Première demi-heure, 38;
Deuxième demi-heure, 8;
Total, 46.
Rythme normal.

4° *Coefficient de Maillard :* 0,25.

Observation IV.

M. C... (Pierre), 68 ans, employé à la Compagnie du Midi, présente un ictère qui dure depuis cinq mois. Le malade a beaucoup maigri, mais l'appétit est conservé. On porte chez lui le diagnostic de cancer du foie. L'examen clinique ne révèle chez lui aucun trouble du côté de l'arbre urinaire.

Examens de laboratoire :

1° *Dans l'urine :*

a) Albumine, 0 g. 12;
b) Glucose, 29 grammes;
c) Acétone, 0;
d) Urobiline, excès;
e) Pigments biliaires, forte présence;
f) Sels biliaires, forte présence.

2° *Elimination de la P.S.P. :*

Première demi-heure, 45.
Deuxième demi-heure, 10.
Total, 55.
Rythme normal.

3° *Coefficient de Maillard :* 0,34.

OBSERVATION V.

Mme R..., 58 ans, exerce la profession de femme de service. La malade, qui présentait un syndrome gastrique, est opérée par le Docteur Papin, qui trouve un foie suspect et fait une biopsie. L'examen anatomo-pathologique de la pièce, pratiqué par le Professeur Sabrazès, montre une *cirrhose annulaire*. A l'examen clinique, on ne découvre aucun trouble du côté de l'appareil urinaire.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, négatif;
b) Meinicke, négatif;
c) Kahn, négatif.

2° *Urée :* 0 g. 11.

3° *Dans l'urine :*

a) Albumine, 0;
b) Glucose, 0;
c) Acétone, 0.

4° *Elimination de la P.S.P. :*

Première demi-heure, 21.
Deuxième demi-heure, 34.
Total, 55.
Rythme, *inversé*.

5° *Coefficient de Maillard :* 0,15.

Observation VI.

Mme N..., 37 ans, journalière, souffre depuis longtemps de sa région hépatique. Elle présente des antécédents éthyliques. Le foie est légèrement abaissé et la palpation révèle une vive douleur dans la zone pancréatico-duodénale de Chauffard. Rien à signaler du côté de l'appareil urinaire.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, négatif;
b) Meinicke, négatif;
c) Kahn, négatif.

2° *Dans l'urine :*

a) Urée, 10 g. 6;
b) Phosphates, 1 g. 6;
c) Chlorures, 10 g. 4;
d) Albumine, 0 g. 05;
e) Glucose, 0;
f) Acétone, 0.

3° *Elimination de la P.S.P. :*

Première demi-heure, 29.
Deuxième demi-heure, 14.
Total, 43.
Rythme normal.

4° *Coefficient de Maillard :* 0,20.

Observation VII.

Mme G..., 41 ans, journalière, entre à l'hôpital parce que son ventre a augmenté de volume. Cette femme, chez qui on trouve des signes d'éthylisme, présente un gros foie, une grosse rate et une importante ascite que l'on est obligé de ponctionner régulièrement. On note également une coloration subictérique des tégu-

ments et une circulation veineuse collatérale périombilicale assez marquée. On porte chez elle le diagnostic de *cirrhose éthylique*. On ne note aucun trouble du côté de l'appareil urinaire.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, + + + + ;
b) Meinicke, + + + + ;
c) Kahn, + + + + .

2° *Urée :* 0 g. 20.

3° *Dans l'urine :*

a) Urée, 17 g. 7;
b) Phosphates, 2 g. 20;
c) Chlorures, 7 g. 60;
d) Albumine, 0;
e) Glucose, 0;
f) Acétone, 0.

4° *Elimination de la P.S.P. :*

Première demi-heure, 28.
Deuxième demi-heure, 13.
Total, 41.
Rythme normal.

4° *Coefficient de Maillard*, 0,16.

Observation VIII.

José S..., 65 ans, ancien sous-officier de l'infanterie coloniale. *Cirrhose hypertrophique éthylique*. Le malade se plaint de brûlures gastriques, il a des hématémèses fréquentes, des cauchemars. Le malade avoue avoir bu, étant en Indochine, 1 litre de Pernod par jour et 4 à 5 litres de vin. A l'examen, on trouve un très gros foie, une grosse rate, pas d'ascite. Le fonctionnement de l'appareil rénal est parfait.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :* Bordet-Wassermann, négatif.

2° *Urée :* 0 g. 22.

3° *Dans l'urine :*

a) Glucose, 0;
b) Albumine, 0;
c) Acétone, 0.

4° *Elimination de la P.S.P. :*

Première demi-heure : première épreuve, 62;
Deuxième demi-heure : première épreuve, 25;
Total première épreuve, 87;
Total deuxième épreuve, 90.
Rythme normal.

5° *Coefficient de Maillard :* 0,11.

Observation IX.

Jeanne P..., 42 ans, cuisinière, présente un ictère très marqué depuis le 5 mars 1933. Perte de l'appétit et amaigrissement. Le Docteur Lefèvre propose une intervention qui est refusée. Actuellement, la malade présente une ascite très importante avec circulation collatérale très développée. On ne peut pas percuter le foie ni la rate en raison de l'ascite. On retrouve chez cette malade des antécédents d'éthylisme. On porte le diagnostic de cirrhose. On note un fonctionnement rénal parfait.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, +;
b) Meinicke, négatif;
c) Kahn, négatif;
d) Weinberg, négatif.

2° *Dans l'urine :*

a) Albumine, 0;
b) Glucose, 0;
c) Acétone, 0;
d) Urobiline, excès;
e) Pigments biliaires, forte présence.

3° *Elimination de la P.S.P. :*

Première demi-heure, 56.
Deuxième demi-heure, 32.
Total, 88.
Rythme normal.

4° *Coefficient de Maillard*, 0,45.

Observation X.

Roger M..., 35 ans, camionneur, entre à l'hôpital parce qu'il souffre d'un genou. La ponction révèle une hémarthrose. Le malade se plaint aussi de troubles gastriques : pituite et diarrhée post-prandiale. A l'examen, on est en présence d'un malade au teint bronzé, il présente un gros foie, dur, non douloureux, et une rate percutable. Pas d'ascite. Antécédents éthyliques : le malade avoue boire 2 à 3 litres de vin par jour depuis l'âge de 20 ans, et plusieurs apéritifs. On porte le diagnostic de *cirrhose veineuse simple hypertrophique*.

Examens de laboratoire :

1° *Dans le sang :*

a) Bordet-Wassermann, négatif;
b) Meinicke, négatif;
c) Kahn, négatif.

2° *Dans l'urine :*

a) Albumine, 0;
b) Glucose, 0;
c) Acétone, 0;
d) Urobiline, en excès;
e) Pigments biliaires, forte présence.

3° *Elimination de la P.S.P.* :

Première demi-heure, 52.

Deuxième demi-heure, 9.

Total, 61.

Rythme normal.

4° *Coefficient de Maillard*, 0,32.

CHAPITRE III

L'ELIMINATION RENALE DE LA P.S.P. CHEZ LES HEPATIQUES

Nous allons rappeler en quelques lignes la technique à employer pour pratiquer l'épreuve de la P.S.P. dans de bonnes conditions.

A. Voie d'introduction de la P.S.P. — La voie intraveineuse est celle qui offre le plus d'avantages et le moins d'inconvénients. L'apparition de la P.S.P. dans les urines est très rapide et se produit généralement dans les quatre à cinq minutes qui suivent l'injection. Cela offre l'avantage de réduire la durée de l'épreuve à soixante ou soixante-dix minutes, au lieu de cent vingt minutes, comme dans l'injection intramusculaire.

De plus, après injection intraveineuse, la quantité de P.S.P. éliminée traduit plus exactement la valeur du filtre rénal, car, étant ainsi directement introduite dans la circulation, la P.S.P. ne peut être résorbée ou détruite en partie par le tissu musculaire et d'autres facteurs extrarénaux, comme cela se passe par exemple si on fait l'injection dans la masse sacro-lombaire.

Dans le cas que nous avons voulu étudier, on comprendra facilement que nous ayons voulu éliminer le plus possible le rôle des facteurs extrarénaux autres que le foie, aussi nous avons employé l'injection intraveineuse.

Nous avons injecté chez tous nos malades 4 cm^3 d'une solution contenant exactement 6 milligrammes de P.S.P. Cette P.S.P. nous a été fournie par le laboratoire de M. le Pro-

fesseur Mauriac. Pour que l'épreuve ait une réelle valeur, il faut avoir soin d'injecter toute la P.S.P. dans la veine, sinon les résultats seraient troublés du fait de la diffusion d'une partie de la P.S.P. dans le tissu cellulaire sous-cutané. De plus, il faut aussi injecter exactement 6 milligrammes de P.S.P., sinon on ne pourra attribuer aucune valeur aux résultats obtenus. Pour cette raison, nous croyons qu'il est préférable d'injecter 4 cm³ d'une solution contenant 6 milligrammes de P.S.P., plutôt que d'injecter seulement 1 cm³ d'une solution contenant également 6 milligrammes de P.S.P. Que l'on injecte 1 cm³ ou 4 cm³, dans les deux cas il y a une certaine déperdition du produit injecté, et, d'autre part, il est toujours assez difficile, lorsque l'on remplit la seringue, d'arrêter exactement le piston au trait indiquant le centimètre cube. On comprend donc très bien que l'erreur sera moins grande si l'on injecte la même quantité de P.S.P. dans une quantité de liquide plus grande.

B. Recherche de la P.S.P. dans les urines :

1° On fait d'abord uriner le malade en lui recommandant de bien vider sa vessie. Il est cependant préférable de sonder le patient, ainsi on est sûr que la vessie a été complètement vidée. On laisse la sonde en place pendant la durée de l'épreuve, et on recueille les urines dans un urinal, ou bien on resonde le malade au bout de soixante-dix minutes;

2° Immédiatement après avoir fait uriner le malade, on injecte dans les veines 4 cm³ d'une solution contenant 6 milligrammes de P.S.P. et on note le moment de l'injection;

3° Si l'on veut étudier le rythme de l'élimination, on fait uriner le malade trente-cinq minutes après l'injection, puis de nouveau trente-cinq minutes après cette première miction.

N. B. — *a*) Il est bon de faire cette épreuve à jeun, car chez les diabétiques la glycosurie peut troubler les résultats;

b) Si on ne procède pas par cathétérisme urétral, il est bon de faire boire le malade quelques instants avant le début de l'épreuve, afin de provoquer la diurèse. La diurèse ne mo-

difie en effet en rien le taux de l'élimination. Chez des cirrhotiques avec ascite, présentant de l'oligurie, nous avons pu ainsi pratiquer l'épreuve sans avoir recours à la sonde. Nous avons fait boire à ces malades environ 200 grammes d'eau sucrée, et ils ont uriné facilement trois fois en soixante-dix minutes.

C. Dosage. — Le dosage s'effectue par colorimétrie.

Quelques difficultés du dosage.

1° *Urines contenant du bleu de méthylène.* — Ajouter de la lessive de soude, et le bleu est transformé en une leucodérivé incolore. Il n'y a plus qu'à procéder au dosage comme avec des urines normales.

2° *Urines purulentes.* — On décantera, on filtrera ou on centrifugera.

3° *Urines contenant du sang :*

a) Si le sang n'est pas hémolysé, on se débarrasse des éléments sanguins en centrifugeant;

b) Si le sang est hémolysé, on applique la technique de Waters et Edward :

On recueille l'urine, on ajoute 10 cm^3 d'une solution concentrée de soude à 40 p. 100 et on porte à l'ébullition. Il se forme de l'oxyhémoglobine alcaline et de l'hématine, qui fait virer la solution au rouge sombre. Tant que le tout est encore chaud, on y ajoute 10 cm^3 de $MgCl^2$ à 10 p. 100. On agite fortement et on porte à l'ébullition. On complète ensuite à 1 litre ou 10 cm^3 et on filtre : le filtrat ne contient plus de traces de sang, ni de sédiments, ni d'albumine.

4° *Urines contenant des pigments biliaires.* — Chez les hépatiques, nous trouvons souvent des urines très foncées, fortement chargées de pigments biliaires. Leur coloration est souvent un obstacle au dosage précis de la P.S.P. Aussi est-il bon de les décolorer, et pour cela on emploiera la technique de Sydney Burwell, que nous avons déjà citée à propos de la décoloration de la bile.

Résultats de l'épreuve.

Après injection intraveineuse de 4 cm³ de P.S.P. (0 g. 006) chez un individu ayant des reins normaux, on doit avoir, en soixante-dix minutes, une élimination de 60 à 75 p. 100.

Résultats chez les hépatiques.

Chez les malades atteints d'une affection hépatique simple (nous ne nous occuperons pas des hépato-cardiaques) et cliniquement ne paraissant pas être atteints d'aucune lésion rénale, on trouve le plus souvent une élimination phtaléinique diminuée et variant entre 30 et 55 p. 100.

La grosse question qui se pose ici est de savoir si cette diminution du taux de l'élimination est due à un mauvais état du rein qui ne se traduit par aucune manifestation clinique et qu'aucun examen de laboratoire ne peut révéler, ou bien si elle est due simplement au mauvais état du foie. Pour beaucoup d'auteurs, tels que Popescu Buzeu, Blanc, etc., le foie ne serait pas la véritable cause de cette diminution. Pour eux, le foie ne jouant à l'état normal qu'un rôle tout à fait insignifiant, puisqu'il n'élimine que 2 à 3 p. 100 de P.S.P., ne peut pas à l'état pathologique entraîner une diminution appréciable de la P.S.P. D'autres auteurs, au contraire, tels que Langeron, Germenot, Moeller, Lundsgaard, Mauriac et Traissac, pensent que le foie peut entraîner une diminution de la P.S.P.

Longeron et Germenot ont pratiqué l'épreuve de la P.S.P. chez des malades atteints d'hépatite alcoolique, sans autre lésion viscérale appréciable, et ils ont obtenu les résultats que nous reproduisons ici :

1° Constante	Urée du sang	P. S. P. veine.	P. S. P. musc.	Diurèse
0,07	0,29	50	45	1.200

Cette épreuve est presque normale, mais il existe une inversion dans le rythme de l'élimination après injection intramusculaire : 20 + 15.

2e Constante	Urée du sang	P. S. P. vein.	P. S. P. musc.	Diurèse
0,082	0,25	24	24	1.600

Dans ce cas, l'élimination globale est nettement insuffisante, et de plus il existe une inversion du rythme après injection intramusculaire : 15 + 9.

Langeron et Germenot concluent : « Chez les hépatiques, on peut avoir une diminution de la P.S.P. globale, avec inversion du rythme d'élimination après injection intramusculaire. »

Langeron et Germenot constatent un fait, mais ils ne nous en donnent pas l'explication : ils ne nous disent pas en effet si cette diminution est due à un trouble rénal ou si c'est uniquement le foie qui en est la cause.

Moeller et Lundsgaard ont aussi étudié l'élimination de la P.S.P. chez diverses catégories de malades et chez des sujets sains. Ils ont pratiqué l'épreuve chez des cardiaques et hypertendus compensés et décompensés, chez des hépatiques cardiaques et chez des malades présentant des affections hépatiques diverses.

Leurs expériences ont visé à surveiller l'élimination de la P.S.P. pendant les dix heures qui suivent l'injection. Ils ont en outre tenu compte des erreurs que peut comporter une élimination aqueuse réduite.

Nous rapportons ici les résultats qu'ils ont obtenus chez des hépatiques divers, comparativement aux résultats obtenus chez des sujets normaux.

	Nombre de sujets	1re h.	2e h.	3e h.	4e h.	5e-6e h.	7e-8e h.	9e-10e h.	Total
Individus normaux...	16	67	13	1	0	0	0	0	81
Diverses affections hépatiques.	10	27	17	11	8	6	1 ≧	1 ≧	17

Ces auteurs, expérimentant chez 10 sujets atteints d'affections hépatiques diverses, trouvent une élimination moyenne de 27 p. 100 pour la première heure, ce qui est très inférieur

à la normale. Ils concluent que le foie joue certainement un rôle dans l'élimination de la P.S.P.

Une chose nous frappe quand nous regardons la courbe d'élimination obtenue par Moeller et Lundsgaard chez leurs 10 malades. Nous notons en effet que l'élimination globale n'est pas très diminuée, puisqu'elle atteint 71 p. 100, alors que chez les 16 individus normaux elle n'atteint que 81 p. 100. Il n'y a donc pas en réalité une diminution notable, mais un ralentissement de l'élimination, comme si le rein était devenu paresseux. Cette élimination met en effet dix heures pour s'accomplir, alors que chez le sujet normal elle est terminée au bout de la troisième heure.

Ce ralentissement dans l'élimination peut, à notre avis, s'expliquer de deux façons :

a) Par une hypertension portale qui entraîne une hypotension dans la grande circulation. Or, nous savons que tout obstacle à la circulation sanguine est capable d'entraîner des modifications dans l'élimination des matières colorantes par le rein;

b) Par des lésions de néphrite chronique passées cliniquement inaperçues.

Expériences de Mauriac et Traissac.

Mauriac et Traissac ont provoqué chez le lapin des lésions de néphrite chronique, ils n'ont pas trouvé de relations entre l'azotémie et la P.S.P. comme dans les néphrites aiguës : Ils ont trouvé une *P.S.P. trop diminuée, même dans le cas d'une azotémie normale.* Ils ont supposé une insuffisance hépatique, et ils ont constaté par l'hyperglycémie provoquée et par le coefficient de Maillard qu'il existait un trouble fonctionnel hépatique important, et ils concluent que, dans l'élimination de la P.S.P., le foie a aussi sa part de contribution. Traissac a recherché les lésions anatomiques dans le foie, et il en a trouvé; mais faut-il rendre responsable de cette diminution de P.S.P. ce foie malade ?

Ces expériences de Mauriac et Traissac ont été fortement critiquées par Popescu Buzeu, qui se demande si ces expériences ne sont pas encore une confirmation de l'extrême sensibilité de la P.S.P. Cependant, pour chercher à les expliquer, il suppose que la P.S.P., comme le T.I.P., serait transformée dans le milieu sanguin, dans les affections hépatiques, en un suspensoïd, d'où une moindre élimination par les reins. Il reconnaît cependant qu'il est très hasardeux d'admettre cette hypothèse.

En effet, nous avons déjà vu (p. 45) que, d'après les expériences de Moeller et Lundsgaard, il ressort que la P.S.P. n'est pas tellement diminuée dans les insuffisances hépatiques, mais qu'au contraire son élimination est ralentie et s'étend sur plusieurs heures.

D'autre part, nous avons vu aussi que les suspensoïds s'éliminent par le foie et par la bile. De plus, si la P.S.P. se transforme en un suspensoïd, comme le croit Popescu Buzeu, lorsque le foie est lésé, celui-ci devrait éliminer par la bile plus de P.S.P. qu'à l'état normal. Or, nous avons déjà vu que le foie malade est hypoperméable à la P.S.P.

Les expériences de Mauriac et Traissac ont été aussi critiquées par Blanc, qui se pose en âpre défenseur de la P.S.P. Blanc, en effet, n'admet pas qu'un organe qui, à l'état normal, ne joue pour ainsi dire pas de rôle dans l'élimination de la P.S.P. puisse, à l'état pathologique, jouer un rôle.

Recherches personnelles.

Nous avons voulu rechercher chez quelques malades atteints d'affections hépatiques diverses la façon dont s'éliminait la P.S.P. Nous avons pris de préférence des sujets atteints de cirrhose éthylique avec ou sans ascite. Chez ces personnes, nous avons injecté à jeun en intraveineuse 4 cm^3 d'une solution contenant 0 g. 006 de P.S.P. Nous avons eu soin de prendre des malades ne présentant cliniquement aucun signe d'affection rénale, ou du moins des signes très légers.

Chez quelques-uns de nos malades, la recherche de l'albumine dans les urines a montré la présence de ce corps. Devons-nous voir là un signe d'insuffisance rénale ? Nous pensons que non, car nos malades n'ont pas été sondés, et cela pourrait peut-être suffire à expliquer la présence de quelques rares centigrammes d'albumine. Ainsi la malade de l'observation I, qui présente 0 g. 15 d'albumine dans ses urines, a cependant une élimination de P.S.P. parfaite, puisqu'elle élimine 70 p. 100, ce qui prouve que sa perméabilité rénale est très bonne.

Chez les malades des observations II, IV et VI, qui présentent quelques traces seulement d'albumine, nous ne devons pas non plus nous baser là-dessus pour affirmer une insuffisance rénale, et cependant, comme nous le montrerons plus loin, elle existe en réalité, puisqu'ils n'éliminent respectivement que 30, 55 et 43 p. 100 de P.S.P.

	Albumine	P. S. P.
Obs. I.....	0 gr. 15	70
Obs. II.....	Traces	30
Obs. IV.....	0 gr. 12	55
Obs. VI.....	0 gr. 05	43

Chez tous ces malades, qui ne présentaient en somme aucun signe net de néphrite chronique, nous avons toujours trouvé une élimination de P.S.P. plus ou moins diminuée, allant de 30 à 55 p. 100. Dans trois cas, cependant, nous avons trouvé une élimination globale normale ou au-dessus de la normale.

	P. S. P.	Albumine
Obs. I.....	70	0 gr. 15
Obs. VIII.....	87	0
Obs. IX.....	88	0

La malade de l'observation I, qui éliminait 70 p. 100 de P.S.P., présentait des urines rares, hautes en couleur et contenant en assez grande quantité du glucose (12 g.), de l'urobiline, des pigments et des sels biliaires. Il en était

de même de la malade de l'observation IX, mais chez elle on ne décelait aucune trace d'albumine. Par contre, le malade de l'observation VIII présentait des urines claires, sans albumine, et une diurèse normale.

Chez nos autres malades, nous avons toujours trouvé une élimination globale diminuée, et bien souvent cette diminution du taux d'élimination ne nous a pas paru être en rapport avec la gravité des lésions que présentaient les malades. C'est ainsi que chez un malade atteint d'un cancer du foie (obs. IV) et qui présentait un fort ictère depuis plus de six mois, nous avons trouvé une élimination globale de 55 p. 100. Il est vrai que ce malade, qui ignore la gravité de son mal, se promène toute la journée dans sa salle et dans les couloirs de l'hôpital. Il a un très bon appétit et des reins qui fonctionnent à peu près bien.

Chez des cirrhotiques avec ascite, nous avons obtenu des résultats assez différents. C'est ainsi que chez la malade de l'observation I, qui présentait une cirrhose avec ascite très importante, nous avons trouvé une élimination de 70 p. 100, de même chez la malade de l'observation IX, qui elle aussi présentait une cirrhose avec ascite, nous avons obtenu une élimination de 88 p. 100. Ces résultats normaux et même au-dessus de la normale se rencontrent de temps en temps chez des sujets normaux et dénotent un excellent fonctionnement rénal. C'est là un excellent argument pour combattre la thèse qui veut faire jouer au foie un rôle dans l'élimination de ce produit.

Cependant, dans tous les autres cas, nous avons trouvé une élimination diminuée :

Obs. III, 46 p. 100;
Obs. V, 55 p. 100;
Obs. VII, 41 p. 100 (décédée trois jours après).

L'épreuve de la P.S.P., pratiquée également chez une femme qui présentait une lithiase biliaire, nous a donné une élimination très diminuée : 30 p. 100 (obs. II).

Ces résultats sont un peu différents de ceux obtenus par Moeller et Lundsgaard. En effet, chez des hépatiques, ces auteurs ont obtenu une élimination moyenne de 27 p. 100, mais il faut noter qu'ils ont pratiqué l'injection intramusculaire, tandis que nous avons employé la voie intraveineuse. En effet, comme l'ont montré Mauriac, Piéchaud et Princeteau, dans l'injection intramusculaire, le temps d'élimination est plus grand et, en outre, il faut tenir compte de la résorption du produit par les tissus musculaires.

Ainsi, après injection intraveineuse, nous trouvons chez les hépatiques une élimination supérieure d'environ 15 à 20 p. 100 au taux d'élimination que l'on trouve après injection intramusculaire.

Rythme de l'élimination.

Nous avons étudié, chez la plupart de nos malades, la façon dont se faisait l'élimination au point de vue rythme. L'épreuve a duré soixante-dix minutes, et nous avons divisé ce temps en deux périodes de trente-cinq minutes. Nous avons donc recueilli les urines trente-cinq minutes après l'injection, puis de nouveau trente-cinq minutes après. Chez tous nos malades, à l'exception d'un seul (obs. V), nous avons trouvé un *rythme normal*, c'est-à-dire que la quantité de colorant éliminé pendant les trente-cinq premières minutes était supérieure à la quantité éliminée pendant les trente-cinq dernières minutes.

Chez la malade de l'observation V, nous avons trouvé un *rythme inversé*. C'était une malade atteinte d'une cirrhose éthylique, mais chez qui la cellule hépatique était en train de se régénérer. Ce fait a été affirmé par le Professeur Sabrazès, qui fit l'examen anatomo-pathologique d'un morceau de foie prélevé à la suite d'une intervention sur l'estomac. Cette malade présentait une élimination de 21 × 34.

Langeron et Germenot ont trouvé chez leurs malades une

inversion du rythme. Mais il faut noter qu'ils n'ont rencontré ce mode d'élimination qu'après injection intramusculaire. Après injection intraveineuse, ces auteurs n'ont pas trouvé d'inversion du rythme. Cette inversion du rythme après injection intramusculaire nous paraît donc facilement expliquable : En effet, comme nous l'avons déjà dit, après injection intramusculaire, le temps d'apparition de la P.S.P. dans les urines est plus long qu'après injection intraveineuse. A cela ajoutons une hypertension portale et une hypotension dans la grande circulation, et nous avons une série d'obstacles qui concourent tous à retarder le moment d'apparition de la P.S.P. dans les urines.

Rapports de l'azotémie et de la P.S.P.

Chez quelques-uns de nos malades, nous avons recherché l'azotémie (obs. II, V et VII) et nous avons trouvé des chiffres au-dessous de la normale, allant de 0 g. 11 à 0 g. 20. Aucun de ces malades ne présentait de signes rénaux; nous aurions donc dû trouver une P.S.P. normale; or, il n'en a rien été et nous avons trouvé les résultats suivants :

	Urée	P. S. P.
	—	
Obs. II.....	0,17	30
Obs. V.....	0,11	55 (21 × 34)
Obs. VII.....	0.20	41

Nous voyons qu'avec une azotémie abaissée ou presque normale, nous avons une P.S.P. abaissée. Cette baisse de l'azotémie chez ces hépatiques est d'ailleurs peut-être en rapport avec le régime alimentaire auquel sont soumis ces malades. Il n'y a pas de rapports entre l'azotémie et l'élimination de la P.S.P. chez les hépatiques. Ainsi, chez la malade de l'observation V, qui présente une azotémie normale (0 g. 20), nous trouvons une P.S.P. abaissée, puisqu'elle n'atteint que 41 p. 100.

D'après Blanc, il ne faut pas essayer d'établir un rapport

entre l'azotémie et la P.S.P. chez les hépatiques; on peut en effet, d'après cet auteur, trouver une azotémie parfaitement normale, de même qu'une Constante d'Ambard normale et cependant avoir une P.S.P. abaissée. Ainsi un rein peut apparaître cliniquement tout à fait normal, et l'on peut cependant avoir une déficience phtaléinique que l'on est tenté d'attribuer au foie, pour peu que celui-ci soit malade. Blanc cite, pages 71 et 72 de son livre : *L'épreuve de phénol-sulfonephtaléine en chirurgie urinaire*, l'observation d'un malade chez qui toutes les épreuves rénales étaient parfaites et qui cependant présentait une élimination phtaléinique abaissée : 40 p. 100.

Ce malade était un hépatique, et on n'eût pas manqué d'accuser son foie de cette diminution s'il n'était pas mort. Ce malade mourut donc quelque temps après, et on pratiqua son autopsie : les reins furent prélevés, et le Professeur Sabrazès pratiqua leur examen anatomo-pathologique et il découvrit une sclérose glomérulaire intense qui suffisait pour expliquer cette diminution du taux de la P.S.P. Ainsi donc, nous voyons qu'un rein anatomiquement lésé peut fonctionner parfaitement : c'est un *rein bon*, mais ce *n'est pas un rein sain* (Blanc).

Un rein présentant des lésions de néphrite chronique peu étendues peut avoir un fonctionnement cliniquement normal, et cependant il sera devenu hypoperméable. Cette hypoperméabilité sera mise en évidence par l'épreuve de la P.S.P. qui sera diminuée.

P.S.P. et coefficient de Maillard.

Chez tous nos malades, nous avons pratiqué le coefficient de Maillard pour vérifier le degré d'insuffisance hépatique. En raison de l'état grave des malades chez qui nous avons expérimenté, nous avons toujours trouvé des coefficients de Maillard très élevés. Nous nous attendions à trouver des P.S.P. très abaissées chez les malades présentant des coeffi-

cients de Maillard très élevés. Or il n'en a rien été, et telle malade qui présentait un coefficient de Maillard de 0,45, éliminait cependant 88 p. 100 de P.S.P. (obs. IX). Voici les résultats que nous avons obtenus :

	Coeff. de Maillard	P. S. P.
Obs. I.....	0,17	70
Obs. II.....	0,25	30
Obs. III.....	0,25	46
Obs. IV.....	0,34	55
Obs. V.....	0,15	55
Obs. VI.....	0,20	43
Obs. VII.....	0,16	41
Obs. VIII.....	0,11	87
Obs. IX.....	0,45	88
Obs. X.....	0,32	61

Nous voyons d'après ces observations qu'il n'y a pas de rapport étroit entre le coefficient de Maillard et la P.S.P. chez les hépatiques. Dans plusieurs observations (I, VIII, IX et X), nous avons des coefficients de Maillard élevés, et cependant nous avons des P.S.P. normales et même au-dessus de la moyenne. Dans les autres cas, la P.S.P. est abaissée. Cependant, il n'y a pas de rapport entre la baisse de la P.S.P. et l'augmentation du coefficient de Maillard. C'est ainsi que, dans l'observation IV, nous avons un coefficient de Maillard très élevé, puisqu'il est de 0,34, et cependant nous avons une P.S.P. de 55 p. 100, c'est-à-dire presque normale; par contre, le malade de l'observation VII, qui n'a qu'un coefficient de Maillard de 0,16, a cependant une P.S.P. très diminuée, puisqu'elle n'est que de 41 p. 100.

Il n'y a donc pas de rapport entre l'élimination rénale de la P.S.P. chez les hépatiques et le coefficient de Maillard. Ceci est très important, car cela nous amène à croire que le foie ne joue aucun rôle dans l'élimination de la P.S.P. Si le foie jouait vraiment un rôle direct, nous devrions avoir une P.S.P. d'autant plus abaissée que le coefficient de Maillard serait plus élevé, en admettant bien entendu que le rein soit cliniquement sain. En d'autres termes, le foie

arrêterait ou retarderait d'autant plus l'élimination de la P.S.P. qu'il serait plus malade.

Cependant, il est une chose qui a été constatée par tous ceux qui ont fait des recherches sur ce sujet : chez tous les hépatiques, la P.S.P. est abaissée, et cela que l'on procède par injection intraveineuse ou intramusculaire. Pourquoi ? C'est ce que nous allons essayer d'expliquer.

CHAPITRE IV

LE FOIE JOUE-T-IL UN ROLE DANS L'ELIMINATION DE LA P.S.P.

Nous avons montré dans les pages précédentes que le foie n'élimine pas la P.S.P. ou du moins qu'il ne l'élimine que sous forme de traces. Des expériences de différents auteurs, tels que Langeron et Germenot, il ressort que la P.S.P. est diminuée et s'élimine après injection intramusculaire, selon un rythme inversé dans les insuffisances hépatiques. Cependant, malgré ces expériences, de nombreux urologistes, pour la plupart tous fervents défenseurs de cette méthode d'exploration du rein, ont pensé que le foie ne pouvait jouer aucun rôle dans le cycle phtaléinique, puisque cet organe à l'état normal ne joue pas de rôle, ou du moins joue un rôle tout à fait insignifiant.

Nous avons nous-même recherché chez des malades atteints de cirrhose comment se comportait l'élimination de la P.S.P. Alors que les expériences faites jusqu'ici dans ce sens ont été faites après injections intramusculaires, nous avons adopté la voie intraveineuse.

Nous avons donc simplement recherché la P.S.P. comme si nous avions eu simplement affaire à un malade atteint d'une lésion rénale. Nous avons choisi nos malades de telle sorte qu'ils ne présentaient cliniquement aucune lésion rénale. Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, nous avons obtenu une élimination phtaléinique assez importante et atteignant en moyenne 50 p. 100. Cependant, cette élimination, quoique voisine de la normale, est tout de même

abaissée. Cette baisse du taux est-elle due au foie ou à une lésion rénale ?

A l'état normal, comme nous l'avons déjà montré, le foie joue un rôle dans l'élimination de la P.S.P. Son rôle est bien minime, avouons-le, puisqu'il n'élimine que quelques traces de P.S.P., mais nous ne pouvons pas nier l'existence de cette fonction. A l'état pathologique, le foie joue encore un rôle direct dans l'élimination de la P.S.P. Nous dirons même que la sensibilité de ce colorant est très grande vis-à-vis des affections hépatiques, puisque, dès que se manifeste seulement le moindre trouble fonctionnel au niveau du foie, on ne retrouve plus la moindre trace de P.S.P. dans la bile : le foie malade n'élimine plus du tout de colorant.

Cependant, si un foie malade arrête les quelques traces de P.S.P. qu'il arrête normalement, nous sommes en droit de nous demander s'il n'arrête pas une quantité plus grande de P.S.P. au moment où celle-ci traverse le tissu hépatique. C'est là une hypothèse bien difficile à démontrer...

Pour Popescu Buzeu, Halball et Robert Lévy, le foie n'éliminerait pas du tout de P.S.P. et serait complètement en dehors du circuit phtaléinique dans l'organisme. Dès lors, cet organe, qui ne joue aucun rôle à l'état normal dans l'élimination de la P.S.P., ne doit jouer, d'après ces auteurs, aucun rôle à l'état pathologique.

Eggert Moeller et Lundsgaard, expérimentant sur 10 individus atteints d'affections hépatiques diverses, ont trouvé une élimination moyenne de 27 p. 100 après injection intramusculaire. Ces auteurs attribuent d'emblée cette forte diminution au mauvais état du foie.

Nous pensons que le *rôle direct du foie* dans l'élimination de la P.S.P. est insignifiant et ne doit pas être mis en ligne de compte pour expliquer les variations de l'élimination phtaléinique chez les hépatiques ne présentant cliniquement aucune lésion rénale.

Si vraiment le foie *jouait un rôle direct* dans le cycle phtaléinique, nous aurions certainement un rapport entre

le coefficient de Maillard et le taux phtaléinique. La P.S.P. devrait en effet être d'autant plus abaissée que le coefficient de Maillard serait plus élevé, c'est-à-dire que la P.S.P. éliminée dans un temps donné serait d'autant plus abaissée que le foie serait plus gravement atteint. Or, nous savons qu'il n'en est rien, et tel malade qui a un coefficient de Maillard très élevé peut très bien s'offrir la fantaisie d'éliminer 65 et même 87 p. 100 de P.S.P., comme nous l'avons trouvé chez un malade (obs. VIII).

Comment donc expliquer cet abaissement du taux de P.S.P. que l'on rencontre parfois chez les hépatiques ?

Cette explication est très simple pour les défenseurs de la P.S.P. D'après eux, c'est simplement une lésion rénale ou un trouble fonctionnel du rein qui ont entraîné cette baisse. Pour eux donc, diminution de la P.S.P. signifie fonction rénale troublée. Nous pensons en effet avec les urologistes que seule une lésion rénale ou un trouble fonctionnel du rein peuvent expliquer cette diminution de la P.S.P. Le foie ne doit pas être, à notre avis, rendu responsable de cette baisse, car dans certaines de nos observations nous avons trouvé de grosses lésions hépatiques avec une élimination de P.S.P. parfaite; par contre, dans d'autres cas, des lésions hépatiques semblables s'accompagnent d'une diminution phtaléinique. Si le foie était vraiment cause de cette baisse, nous ne devrions pas trouver avec un foie lésé une élimination parfaite. Pour expliquer cela, nous dirons que, dans les cas où le taux de P.S.P. est abaissé, il y a une lésion rénale, tandis que si la P.S.P. est normale, le rein est aussi en excellent état et fonctionne parfaitement bien.

Cependant, si le foie ne joue pas un rôle direct dans l'élimination de la P.S.P., nous pensons cependant qu'il est susceptible de jouer un rôle indirect en provoquant au niveau du rein des lésions imperceptibles de sclérose ou bien des troubles fonctionnels ou simplement un état de paresse. Ces troubles se traduisent par une légère diminution ou simplement par une inversion du rythme. Chez la plupart des mala-

des atteints de cirrhose du foie, nous devons nous considérer en présence d'une hépato-néphrite, bien que les épreuves rénales traduisent parfois un fonctionnement rénal parfait. Nous rappelons l'observation déjà citée, de Blanc, du malade qui présentait des épreuves rénales parfaites, mais chez qui la P.S.P. était abaissée à 40 p. 100. L'examen anatomo-pathologique des reins, pratiqué par le Professeur Sabrazès, montra : « Rein fibreux avec cylindres colloïdes. Sclérose des glomérules. Pas de tuberculose visible. »

Nous voyons donc que ce malade, qui présentait un fonctionnement rénal parfait, avait cependant des lésions qui, malgré qu'elles fussent compatibles avec un bon fonctionnement rénal, suffisaient amplement à expliquer cette diminution phtaléinique. Et combien d'hépatiques présentent un fonctionnement rénal parfait au point de vue clinique, alors que leurs reins sont anatomiquement lésés : si, chez ces malades, nous pratiquons l'épreuve de la P.S.P., nous aurons une diminution phtaléinique que l'on attribuera à tort au foie, alors qu'elle sera imputable à des lésions de néphrite chronique, qui passent inaperçues.

Ces lésions rénales, passées souvent inaperçues chez les hépatiques, sont souvent la conséquence des lésions hépatiques. A notre avis, il faut considérer un rôle indirect du foie dans l'élimination de la P.S.P. Le rôle physiologique du foie est tellement important qu'il est facile de comprendre qu'une perturbation dans le fonctionnement de cet organe puisse avoir une répercussion sur le fonctionnement d'autres organes.

Toute lésion hépatique agit en effet très souvent sur le rein. Achard a démontré depuis longtemps que la lésion hépatique agit sur le rein par action mécanique, toxique, infectieuse ou toxi-infectieuse.

En réalité, ce n'est pas seulement sur le rein que la lésion hépatique se répercute, mais encore sur toutes les glandes à sécrétion interne. Labbé rapporte en effet une observation de cirrhose veineuse hypertrophique qui s'accompagnait

d'infantilisme, et à l'autopsie on trouva des lésions de toutes les glandes : testicule, corps thyroïde, capsules surrénales. Egalement de nombreux auteurs américains ont cité des observations de cirrhoses qui s'accompagnaient de lésions du corps thyroïde, des testicules, avec de l'aspermie, et des autres glandes à sécrétion interne.

Les lésions hépatiques ont donc une répercussion sur tout l'organisme, et cela ne doit pas nous étonner en raison de l'importance du rôle physiologique du foie.

Dans la cirrhose, il y a une action mécanique du foie sur le rein. En effet, chez ces malades, on trouve le plus souvent une hypotension dans la grande circulation due à une gêne au niveau de la circulation portale. Cette hypotension que nous voyons s'élever après une ponction d'ascite entraîne une diminution de la diurèse et est susceptible de provoquer des troubles dans l'élimination rénale : troubles qui peuvent conduire à l'azotémie.

D'autre part, la cirrhose est produite par un agent irritant, agissant d'une façon prolongée. Cet agent irritant bien souvent n'est pas sans causer des lésions au niveau du rein, et c'est ainsi qu'en même temps que s'installe la cirrhose s'installent aussi parfois de légères lésions de néphrite chronique, compatibles cependant avec un fonctionnement rénal qui paraît normal.

La cirrhose est l'étape cicatricielle d'une hépatite dégénérative. La cellule hépatique est détruite et est remplacée par une cicatrice; la multiplication de toutes ces cicatrices constitue la cirrhose. On comprend très bien qu'un foie, formé en somme de tissu cicatriciel et dépourvu de la plus grande partie de ses éléments nobles, ne puisse plus remplir convenablement son rôle de filtre. Ce filtre percé va donc laisser passer des poisons dans la circulation et peut-être en sécrétera-t-il aussi susceptibles à la longue de troubler la fonction rénale. Aussi, chez un cirrhotique, trouvons-nous des urines rares, denses, de couleur rouge orangé et qui tachent le linge. Ces urines laissent déposer un abon-

dant dépôt uratique de couleur rouge brique. L'acide azotique y montre la présence d'un pigment rouge brun, mais n'y montre pas toujours la présence de pigments biliaires. La réaction de Gmelin est négative assez souvent. Très souvent on trouve aussi de l'urobiline. Le caractère de ces urines nous montre nettement que le rein ne fonctionne pas de façon parfaite.

Si parfois l'action du foie malade se borne à provoquer des troubles fonctionnels au niveau du rein, d'autres fois il peut en résulter de véritables lésions, pour peu que le foie lance dans la circulation des substances nuisibles. C'est ainsi que dans certains ictères de longue durée, les pigments biliaires et les sels biliaires qui sont éliminés parfois en quantité considérable par le rein finissent à la longue par causer des phénomènes dégénératifs et inflammatoires au niveau de cet organe. Il se constitue en somme une véritable néphrite. Ces néphrites d'origine biliaire ont été signalées et décrites par Rowntree et Chauffard et reproduites expérimentalement par Charrin.

Lorsque le foie, pour une raison quelconque, ne sécrète plus de bile, il se produit des troubles dans la digestion intestinale; ces troubles sont dus à la résorption de toxines variées, dont la formation est due au manque de sécrétion biliaire. Ces toxines sont éliminées par le rein, qui, à leur contact, subit souvent des dommages plus ou moins importants.

En dehors de tout ictère, un foie malade, insuffisant, doit être considéré comme un filtre percé qui laisse passer des poisons qui sont normalement retenus ou transformés en produits non toxiques. Ces poisons que le foie ne retient pas, ou ne transforme pas, passent dans la circulation générale et entrent en contact avec les cellules d'organes délicats qui ne sont pas habituées à leur contact; d'où production de troubles divers, surtout dans le fonctionnement des glandes à sécrétion interne. Bien souvent chez les cirrhotiques, on trouve un teint bronzé dû à une légère atteinte des

capsules surrénales; d'autres fois on trouve de l'aspermie ou des troubles de la glande thyroïde. Mais comme la plupart du temps ces poisons arrivent au contact du rein pour être éliminés, ils vont être une cause de surmenage et d'irritation pour cet organe, qui n'est pas habitué à les éliminer.

Ainsi donc, lorsque le foie fonctionne mal, sa puissance de désintoxication est diminuée, et parfois même annihilée. C'est le rein qui doit le suppléer dans ce rôle en supportant le choc toxique, et cela, bien souvent, non sans dommage pour lui.

Dans tous les cas, le surcroît de travail du rein aboutit à une fatigue rénale, à un ralentissement des éliminations, c'est-à-dire à une diminution du taux d'élimination de la P.S.P. dans un temps donné.

D'autre part, le foie malade ne peut pas réaliser la « *désamination* » des acides aminés (séparation de l'azote des acides aminés sous forme d'ammoniaque), aussi la transformation en urée, produit non toxique, ne s'opère pas. Les protéiques que le sang apporte au foie ne sont pas désintégrés, et ils sont lâchés dans la circulation générale sous forme d'acides aminés qui tous sont toxiques.

Si la fonction hépatique est troublée, le foie laissera échapper dans la circulation des acides aminés diaminés tels que la lysine, l'argynine ou l'histidine. Ces produits sont encore de très grosses fractions des morceaux que donne le clivage de l'albumine. Le foie laissera encore échapper des acides aminés monoaminés, tels que la leucine, la tyrosine et l'alanine, lesquels sont excessivement nocifs pour le rein. Le rein devra donc s'efforcer d'éliminer ces produits dont l'organisme n'a que faire, puisqu'ils ne sont pas arrivés à leur stade de désintégration complète pour être assimilés. C'est là encore un surcroît de travail qui va être imposé au rein, d'où fatigue, puis irritation du parenchyme rénal due à ces produits plus ou moins offensifs. Enfin, sous l'influence de cette irritation continue, il se crée de véritables lésions de néphrite chronique qui suffisent à expliquer cette baisse dans le taux d'élimination de la P.S.P.

Il est encore un autre rôle non moins important du foie, qui se rattache à sa fonction antitoxique : c'est la propriété qu'il a de conjuguer les phénols, corps très toxiques, avec les sulfates alcalins, pour former des phénylsulfates qui, eux, ne sont pas toxiques. On comprendra que la non-formation de ces phénylsulfates soit encore un surcroît de travail pour le rein, qui aura à éliminer des phénols qui ne manqueront pas de le léser à la longue.

En outre, tous ces modes de répercussion des affections hépatiques étant mis à part, beaucoup d'auteurs allemands, tels que Molitor, Kunz, Wagner, considèrent qu'il existe une hormone hépatique que sécréterait le foie normal et qui agirait favorablement sur les fonctions rénales et en particulier sur la diurèse. S'il en est ainsi, on comprend très bien que, par suite d'une altération du foie, cette hormone diminue de quantité ou de qualité. Dans l'un ou l'autre cas, il y aura des répercussions fâcheuses sur le fonctionnement rénal, qui ne pourra être que troublé. Il n'y aura pas nécessairement des lésions anatomiques, mais il y aura des troubles fonctionnels qui se traduiront par une diminution dans l'élimination de la P.S.P.

Il nous paraît donc incontestable que le foie ait une part prépondérante dans certaines insuffisances rénales. Le rein, en venant au secours du foie, incapable de débarrasser à lui seul l'organisme de ses déchets, finit par présenter de multiples petites lésions qui peuvent être cliniquement latentes. Aussi, chez les hépatiques, nous ne devons pas attribuer la baisse dans l'élimination de la P.S.P. au foie, mais bien à la déficience de l'organe qu'elle traduit, c'est-à-dire au rein.

Par conséquent, dans les lésions du foie, si la P.S.P. est troublée, c'est qu'elle a de bonnes raisons de l'être. La P.S.P. traduit simplement un trouble de la fonction rénale; mais en raison de ce que nous avons dit précédemment, nous sommes en droit de supposer que cette légère insuffisance rénale a été conditionnée par l'affection hépatique concomi-

tante. Nous sommes donc en présence d'un complexe hépato-rénal chez lequel les lésions du rein sont souvent les conséquences des lésions du foie.

Cependant, il ne faudrait pas croire que la lésion hépatique détermine toujours des lésions rénales. Chez des cirrhotiques ne présentant cliniquement aucune lésion rénale, nous avons parfois trouvé des reins d'une perméabilité parfaite à la P.S.P. Tel est le cas du malade de l'observation VIII, chez qui nous avons trouvé une élimination plus que normale, puisqu'elle atteignait le chiffre très élevé de 87 p. 100. Etonné par ce chiffre très élevé et pensant qu'une erreur avait pu se glisser au cours de l'épreuve ou au cours du dosage, nous avons refait l'épreuve quelques jours après et nous avons trouvé une élimination de 90 p. 100. Ce malade présentait donc des reins parfaitement normaux, qui n'avaient pas reçu le contre-coup de l'affection hépatique.

Le foie ne doit pas être considéré comme un vrai facteur extrarénal, car cet organe est étroitement lié au rein, et, avec Blanc, nous considérons le foie sinon comme un facteur proprement rénal, mais du moins comme un facteur rénal secondaire, qui parfois est susceptible de provoquer des lésions rénales latentes, que la clinique et les moyens de laboratoire habituels sont incapables de révéler. En effet, l'azotémie peut être normale, la K aussi, et la concentration uréique parfaite, et cependant ces reins d'apparence normale peuvent être touchés déjà par les toxines hépatiques, qui auront créé des lésions de néphrite chronique très légère, ou provoqué simplement de légers troubles fonctionnels. Ces petites lésions se traduisent par un abaissement de la P.S.P. Si le malade meurt, il est facile, par l'examen histologique, de mettre en évidence des lésions de sclérose glomérulaire, comme dans le cas du malade de Blanc, que nous avons déjà cité. Ce rein, légèrement scléreux, peut très bien fonctionner normalement, cependant il est déjà hypoperméable, et la preuve en est donnée par la P.S.P. qui s'élimine en quantité moindre et selon un rythme inversé après injection intra-

musculaire et qui est simplement diminuée si l'on procède par injection intraveineuse.

En somme, même dans le cas où les épreuves rénales sont normales chez les hépatiques, il peut exister de petites lésions rénales, qui justifient l'abaissement du taux de la P.S.P. Nous ne devons donc pas attribuer au foie un fait dont il *n'est pas directement la cause.*

Nous ne devons donc pas dire :

troubles hépatiques = déficience P.S.P.

Mais nous devons dire :

troubles hépatiques = fonction rénale troublée
= déficience P.S.P.

Cependant si, chez un hépatique, nous avons une P.S.P. déficitaire, il ne faut pas immédiatement conclure que le rein est lésé anatomiquement par des toxines ou des poisons de provenance hépatique. En écartant le cas où le rein était déjà lésé antérieurement à la lésion hépatique, il peut très bien y avoir déficience phtaléinique sans qu'il y ait lésion anatomique. En effet, un trouble physiologique, fonctionnel, est capable aussi d'entraîner une baisse de la P.S.P. Ceci est très important, car la P.S.P. ne nous renseigne pas sur l'étendue des lésions anatomiques, mais elle nous renseigne sur la valeur fonctionnelle du parenchyme rénal. A ce sujet, Blanc a établi une loi, qu'il appelle « loi d'expression du taux de la P.S.P. » et qu'il énonce ainsi : « Le taux d'élimination de la P.S.P. représente exactement la valeur fonctionnelle du parenchyme rénal, mais il n'est pas nécessairement fonction de la valeur anatomique ni fonction de l'appareil tubulaire conservé. C'est l'expression d'une valeur physiologique plus que d'une valeur anatomique. »

Cependant, en pratique, le déficit phtaléinique est proportionnel aux lésions anatomiques, aussi la P.S.P. sera d'autant plus abaissée que le rein sera plus lésé. Cependant, chez les hépatiques, la P.S.P. ne sera pas d'autant plus abaissée

que le foie sera plus lésé, car les lésions rénales ne sont pas toujours proportionnelles aux lésions hépatiques.

En admettant qu'un hépatique ne présente que des troubles fonctionnels au niveau de son rein, sans lésions anatomiques, nous ne devrons pas pour cela porter chez lui un pronostic meilleur. Bien souvent, en effet, des troubles fonctionnels sans lésions anatomiques peuvent compromettre la vie de l'individu, alors que très souvent une existence à peu près normale peut fort bien s'accommoder de lésions anatomiques assez étendues.

CHAPITRE V

VALEUR DE L'EPREUVE DE LA P.S.P. CHEZ LES HEPATIQUES

Comme nous venons de le voir, l'élimination de la P.S.P. est parfois troublée au cours des affections hépatiques. Ces troubles, apportés à l'élimination de cette substance, sont dus, avons-nous déjà dit, à des lésions du parenchyme rénal ou du moins à des troubles fonctionnels de l'appareil rénal.

L'épreuve de la P.S.P. peut-elle nous fournir quelques renseignements chez les hépatiques, tant au point de vue diagnostic qu'au point de vue pronostic ? Au point de vue diagnostic, nous ne pensons pas que l'épreuve de la P.S.P. ait une grande valeur, du moins en ce qui concerne le diagnostic de l'affection hépatique. Seule la recherche directe de la P.S.P. dans la bile nous permettra de dire si le foie est malade ou non. En effet, dès que la bile n'élimine plus de P.S.P., nous sommes en droit de dire que le foie est malade.

Valeur au point de vue pronostic.

Au point de vue pronostic, l'épreuve de la P.S.P. peut nous fournir quelques renseignements chez les hépatiques : elle nous permet en effet de juger du fonctionnement de leur appareil rénal. Il est en effet intéressant de connaître chez un malade atteint d'une affection grave, telle qu'une cirrhose, l'état dans lequel se trouve son appareil urinaire. Il est en effet logique de penser qu'un homme qui a une cirrhose

et des reins en parfait état puisse résister beaucoup mieux à son affection qu'un autre cirrhotique qui aura de mauvais reins. Le premier, grâce à de bons reins, pourra éliminer des toxines et des déchets que le second ne pourra plus éliminer. Ce dernier s'intoxiquera donc plus vite que le premier et nous serons en droit de porter chez lui un pronostic plus sombre.

L'épreuve de la P.S.P. nous permet de voir que, chez les hépatiques, le rein n'est pas toujours touché. C'est ainsi que chez plusieurs malades atteints de cirrhoses assez graves, nous avons trouvé une élimination parfaitement normale et parfois même supérieure à la normale. Nous rapportons ici les résultats obtenus chez quelques malades.

	P. S. P.	Coeff. de Maillard
	—	—
Obs. I.....	70	0,47
Obs. VIII.....	87	0,11
Obs. IX.....	88	0,45
Obs. X.....	61	0,32

Chez ces malades, nous avons des éliminations normales et certaines supérieures à la normale, et cependant nous avons des coefficients de Maillard élevés qui dénotent une profonde atteinte hépatique. Cela nous prouve que ces malades ont un appareil rénal qui est en parfait état et qui ne subit aucun dommage du fait de l'affection hépatique.

Par des épreuves répétées, on peut donc suivre l'évolution de la maladie et voir à quel moment l'affection hépatique commence à endommager le rein. Une cirrhose qui évolue avec une P.S.P. normale devrait être *a priori* d'un pronostic relativement favorable. Cependant, notre malade de l'observation I, qui éliminait 70 p. 100 de P.S.P., n'a pas tardé à mourir; la malade de l'observation IX, qui élimine 88 p. 100, se trouve dans un état désespéré et ne tardera pas non plus à mourir. Il est à noter que ces deux malades ont présenté une ascite très importante. Par contre, les deux malades des observations VIII et X n'ont jamais présenté

d'ascite, ils avaient simplement un gros foie insuffisant, puisque leur coefficient de Maillard était assez élevé. Ces deux malades, après quelques semaines de repos et de régime sévère, passées à l'hôpital, paraissaient pleins de santé et ont pu quitter l'hôpital avec la pensée qu'ils étaient guéris.

Les malades qui avaient une élimination de P.S.P. inférieure à 50 p. 100 étaient des malades gravement atteints et qui ne nous ont jamais laissé entrevoir une amélioration possible.

Nous ne dirons pas qu'un hépatique qui présente une élimination de P.S.P. normale soit susceptible de guérir de son affection hépatique, car il faudrait que le foie se régénère, ce qui est très rare, mais cependant ce malade risque de vivre plus longtemps que tel autre qui a un mauvais appareil rénal.

L'inversion du rythme dans l'élimination, que nous avons rencontrée seulement une fois après intraveineuse, doit être considérée comme le signe d'un début de répercussion des troubles hépatiques sur le rein. Les urologistes expliquent ainsi l'inversion du rythme : Le rythme inversé traduirait simplement un état de faiblesse, ou plus exactement un état de paresse rénale; cet état de paresse ne se laisserait forcer que lorsque l'accumulation du colorant dans le sang atteindrait un certain taux : *ce serait en somme un signal d'alarme.*

Valeur au point de vue thérapeutique.

Beaucoup de malades atteints de cirrhose du foie sont aussi des syphilitiques. C'est ainsi que plusieurs de nos malades présentent l'association si courante de la syphilis et de l'alcoolisme. Chez ces malades, dont le foie est dans un état lamentable, il est impossible de faire un traitement par les sels d'arsenic sans courir le risque d'aggraver considérablement les lésions hépatiques; aussi aura-t-on recours le plus souvent aux sels de mercure. Cependant, les sels de mercure ne sont pas sans danger pour ces malades, dont les reins sont souvent en mauvais état et présentent des

lésions de sclérose glomérulaire. Chez un cirrhotique syphilitique, avant de commencer tout traitement par les sels de mercure, il est bon de s'assurer du degré de perméabilité de son parenchyme rénal. Pour cela, l'épreuve de la P.S.P. nous semble tout à fait indiquée.

Chez un malade qui présente une élimination normale ou voisine de la normale, on pourra faire sans crainte un traitement mercuriel. Par contre, si l'on institue un traitement mercuriel chez des malades à P.S.P. légèrement abaissée, il sera bon de vérifier par des épreuves de P.S.P. répétées si le rein ne souffre pas trop de cette thérapeutique. Chez des malades à mauvaise élimination et inférieure à 30 p. 100, nous pensons qu'il vaut mieux s'abstenir de tout traitement antisyphilitique, car nous risquerions fort d'aggraver leurs lésions rénales. D'ailleurs, le traitement antisyphilitique n'est pas d'une grande utilité chez cette dernière catégorie de malades; ils ne pourraient pas en tirer grand profit, car, pourvus d'un foie et de reins scléreux, ils sont voués à une mort certaine et proche.

CONCLUSIONS

I. — Dans les affections hépatiques, la P.S.P. n'est pas toujours troublée :

a) Il n'y a pas de rapports entre la P.S.P. et le coefficient de Maillard;

b) Dans les cirrhoses, on trouve assez souvent une élimination phtaléinique parfaitement normale;

c) Dans d'autres cas, on trouve, après injection intraveineuse, une P.S.P. légèrement abaissée et variant entre 40 et 55 p. 100;

d) Après injection intraveineuse, on trouve très rarement une inversion du rythme.

II. — Le foie n'est pas responsable de l'abaissement du taux de la P.S.P. chez certains cirrhotiques :

a) L'abaissement du taux de la P.S.P. produit uniquement un trouble de la fonction rénale;

b) Il y a chez les cirrhotiques à P.S.P. abaissée une répercussion de l'affection hépatique sur le rein.

III. — Nous pensons que l'on peut porter un pronostic relativement favorable chez les cirrhotiques sans ascite qui présentent une élimination de P.S.P. normale.

IV. — Chez un cirrhotique, avant d'entreprendre un traitement antisyphilitique par les sels de mercure, il est bon de pratiquer une épreuve de la P.S.P.

Vu, pour le Doyen :
L'Assesseur,
J. GUYOT.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
P. MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 19 mars 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

ABEL et ROWNTREE. — *Journ. of pharmacol. and exper. therap.*, 1910-1911, p. 231.

AUDOY. — Les données actuelles de l'étude du fonctionnement rénal par l'épreuve de la P.S.P. Thèse Bordeaux, 1922, n° 110.

BARON. — L'épreuve de la P.S.P. en injection intraveineuse, comparée à la constante d'Ambard dans l'exploration du rein. Thèse Lille, 1923-1924, n° 6.

BAZY (P.). — Quelques réflexions au sujet de l'épreuve de la P.S.P. *Journ. d'urol.*, 4 oct. 1932.

BLANC (H.). — Foie, rein et P.S.P. *Journ. d'urol.*, t. XXX, n° 5, nov. 1930.

— L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine en chirurgie urinaire, p. 67 à 78.

— La valeur réelle des facteurs extrarénaux dans l'élimination de la P.S.P. *Journ. d'urol.*, t. XXIX, n° 6, juin 1930.

— Les lois de l'élimination de la P.S.P. Leur valeur en chirurgie urinaire. *Paris médical*, 20 oct. 1928.

BOARDMAN et SHOONMAKER. — Phenoltetrachlorphtalein in the study of liver function. *Am. Journ. Med. Sc.*, nov. 1924, n° 5, p. 688-697.

BONADIES. — *Union pharmaceutique*, 15 janv. 1927.

BOSQUET. — Quelques faits d'observation concernant l'épreuve d'élimination par le rein de la phénolsulfonephtaléine. *Bruxelles médical*, 26 juill. 1931, p. 1149.

Bost et Chambon. — L'épreuve de la P.S.P. considérée comme moyen d'exploration de la perméabilité rénale. *Journ. de méd. de Lyon,* 1921, p. 967.

Castaigne (J.). — Les éliminations provoquées. *Journ. méd. franç.*, nov. 1919.

Chabannier et Galme. — Considérations sur l'épreuve de la P.S.P. Soc. franç. d'urol., séance du 21 févr. 1927, *Journ. d'urol.*, 21 févr. 1927.

Chauffard. — Epreuve du bleu chez les hépatiques. *Journ. de phys. et de pathol. gén.*, 1899, p. 476.

Chevassu. — L'épreuve de la P.S.P. et quelques-unes de ses causes d'erreur.

Chiray et Thiebault. — Les fonctions hépato-biliaires.

Delpratt, Ebstein et Kerr. — A new liver function test. The elimination of rose bengale. *Journ. of the Am. Med. Ass.*, 26 sept. 1929; *Arch. of Int. Med.*, 15 oct. 1924, n° 4, vol. 34, p. 533.

Deroche. — Valeur séméiologique des résultats de l'épreuve de la P.S.P. et de sa signification pronostique dans l'évolution des néphrites chroniques. Thèse Lyon, 1920-1921, p. 47.

Eisenbrey. — Elimination de la P.S.P. dans différentes lésions expérimentales du rein. *Journ. of Exp. Med.*, 1er nov. 1911, vol. XI, n° 5, p. 462.

Erne. — Examen fonctionnel des reins par la P.S.P. *Münch. Med. Woch.*, 11 mars 1912.

Fiessenger. — La fonction chromagogue du foie en pathologie générale. *Bruxelles médical*, 28 mai 1928.

Fromme et Rubner. — L'examen fonctionnel du rein par la P.S.P. *Münch. Med. Woch.*, t. II, p. 588.

Geraghty et Rowntree. — L'épreuve de la P.S.P. pour déterminer le fonctionnement rénal. *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, 28 sept. 1911, vol. LVII, n° 10, p. 811 à 816.

Goodmann et Kristeller. — Valeur de la P.S.P. pour l'évaluation de la valeur fonctionnelle des reins. *Surg. Gyn. and Obst.*, janv. 1911, vol. XII, p. 691.

Goris et Pasteur Walléry-Radot. — A propos de l'épreuve de la P.S.P. pour l'étude du fonctionnement rénal. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, n° 9, 17 mars 1930.

Hélouin. — L'épreuve de la P.S.P. intraveineuse dans l'exploration fonctionnelle rénale. *Journ. méd. de Paris*, 1922, n° 34, p. 691.

Jeanbrau, Cristal et Bonnet. — De quelques corrections à introduire dans l'épreuve de la P.S.P. Ass. franç. d'urol., 1927.

Kendall. — The fate of phenolsulfonephtalein, when injected into the animal organism. *Journ. of the Am. med. Assoc.*, 23 sept. 1916.

Lance. — Examen de la perméabilité rénale par la P.S.P. *Gaz. des Hôp.*, 9 janv. 1912, n° 3, p. 32.

Longeron et Germenot. — L'épreuve de la perméabilité rénale à la P.S.P. Existence des facteurs extrarénaux. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1er févr. 1927, in *La Clinique*, 1927, n° 96, p. 527.

— Recherches cliniques sur l'épreuve à la phénolsulfonephtaléine (P.S.P.); rôle de certains facteurs extrarénaux valeur séméiologique. *Progr. médical*, 5 févr. 1927, p. 202.

Le Blaye. — L'épreuve de la P.S.P. par voie intraveineuse. Ses avantages. *Arch. méd. chirurg. de Province*, janv. 1927.

Legueu. — A propos de l'élimination de la P.S.P. *Journ. d'urol.*, 1922, t. XXII, p. 113.

Lévy et Négro. — La sensibilité de l'épreuve de la P.S.P. pour l'exploration fonctionnelle des reins. *Journ. d'urol.*, t. XIX, mars 1925.

Marion. — De la valeur de la P.S.P. pour l'exploration fonctionnelle des reins. Soc. belge d'urol., 10 juin 1923, et *Le Scalpel*, n° 33, 18 août 1923.

Marschall et Nickers. — Mécanisme de l'élimination de la P.S.P. par le rein. Preuve de la sécrétion par les « tubuli contorti .» *John Hopkins Hosp. Bull.*, Baltimore, t. 34, n° 383, janv. 1923.

MAURIAC, PIÉCHAUD et PRINCETEAU. — Mesure de la valeur du facteur interstitiel par le temps d'apparition de la P.S.P. dans le sang après injection sous-cutanée. *C. R. Soc. de biol.*, t. 87, n° 38.

MAURIAC et TRAISSAC. — Contribution à l'étude des troubles fonctionnels du foie au cours de la néphrite expérimentale, *C. R. Soc. de biol.*, t. 97, n° 19, 1927.

— Etude sur l'élimination de la P.S.P. dans la néphrite expérimentale, *C. R. Soc. de biol.*, t. 97, n° 19, 1927.

MOELLER et LUNDSGAARD. — *C. R. Soc. de biol.*, 1925, t. I, p. 1320-1321; *C. R. Soc. de biol.*, 1925, t. XCII, p. 390.

NÉGRO et COLOMBET. — A propos de la technique de l'épreuve de la P.S.P. *Journ. d'urol.*, t. XVI, n° 5, nov. 1923.

POPESCU BUZEU. — L'épreuve de la P.S.P. en pathologie urinaire. Etude expérimentale et clinique. Thèse Bucarest, 1926.

— L'exploration fonctionnelle rénale. Recherches sur le cycle de l'élimination de la P.S.P. et considérations sur le rôle du foie dans le cycle de cette élimination. *Journ. d'urol.*, t. XXV, n° 5, mai 1928.

ROSENTHAL. — The phenoltetrachlorephtalein test for the hepatic function. Recent studies with the author's method. *Journ. of Am. Med. Assoc.*, 4 oct. 1924, p. 1049-1055.

ROSENTHAL et SANFORD. — A new method of using phenolsulfonphtalein for testing renal function. *Pharmacol. Laborat. John Hopkins Univ.*, Baltimore, t. XXI, n° 2, 1923.

ROTH. — L'épreuve de la P.S.P. *IV^e Congrès Soc. allemande d'urol.*, Berlin, 1913.

ROWNTREE. — On the study of renal function : the pronostic value of studies of renal function. Transact. IX^e Congr. Am. phys. and Surg., Washington, 1913.

SANJURJO RAMIREZ DE ARELLANO. — L'épreuve de la P.S.P. Parallélisme avec l'étude de la sécrétion uréique. Thèse Paris, 1917.

SIMICI et DIMITRIU. — L'élimination des substances colorantes par l'estomac. *Arch. mal. app. dig.*, t. XIV, n° 4, avril 1924.

Sydney Burwell et Chester. — Extraction de la bile et du sang de l'urine en vue de perfectionner l'épreuve de la P.S.P. dans le fonctionnement rénal. *Journ. d'urol.*, 1922, t. XIII, p. 289.

Tonielli. — Die Bedeutung der Leberfunktion durch chromocholoscopie. *Deutsche Med. Woch.*, 13 juill. 1923, p. 907.

Traissac (F.). — Contribution à l'étude de la pathogénie des néphrites. L'intoxication expérimentale par le nitrate d'urane. Thèse Bordeaux, 1932.

Winkelstein. — *Arch. f. Verd. Krank.*, t. XXXII, sept. 1923.

18.355. — Bordeaux, Imprimerie-Librairie de l'Université, 6, pl. St-Christoly. — 1934